

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

GERAL %0,15 + %0,12 Oral Sprey

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

30 ml (1 şişe)'de;

Klorheksidin glukonat.....36 mg

Benzidamin hidroklorür.....45 mg

#### Yardımcı maddeler:

30 ml (1 şişe)'de;

Alkol (etanol).....3 g

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Sprey

Yeşil renkli berrak solüsyon

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

- Ağız ve boğaz mukozasında enflamasyon ve ağrıyla seyreden gingivitis, stomatitis, farenjit, tonsilit ve aftöz lezyonlarda,
- Ağız ve boğaz antiseptiği olarak, hastanın yutma fonksiyonunun rahatlatılması ve diş eti rahatsızlıklarında semptom giderici,
- Periodontal girişimlerden önce ve sonra,
- Radyoterapi ve kemoterapi sonrası veya diğer nedenlere bağlı mukozitlerde,
- Dental plakların önlenmesinde kullanılır.

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi:

GERAL yetişkinlerde, gün boyunca 1,5-3 saatlik aralıklarla 5-10 püskürtme uygulanmalıdır.

GERAL direkt olarak boğaza veya inflamasyonlu alana uygulanmalıdır.

##### Uygulama şekli:

GERAL seyreltilmeden kullanılır. GERAL yutulmamalı ve tükürmek suretiyle ağızdan uzaklaştırılmalıdır.

İlk kullanımdan önce, yüzden uzak bir yöne doğru tutularak, düzenli bir püskürtme elde edilinceye kadar, pompalama düğmesine birkaç kez basılmalıdır.

Ağız iyice açılarak, sprey başlığı ağzın içine sokularak, ağız boşluğuna sıkılmalıdır. Bu işlem en az 4 defa değişik bölgelerde tekrarlanmalıdır.

Uyguladıktan sonra şişe kutusuna yerleştirilip, dik duracak şekilde saklanmalıdır. (Bkz. Bölüm 6.6).

GERAL'in içeriğinde bulunan klorheksidin tedavi süresince plak ve gingivite azalma yapar. GERAL, oral hijyen prosedürlerine alternatif olarak kullanılıyorsa en az 1 dakika ağızda tutulmalıdır.

GERAL'in içindeki klorheksidin sebep olduğu renklenmeyi en aza indirmek için kullanmadan önce dişleri fırçalamak uygundur.

#### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

##### **Böbrek/Karaciğer yetmezliği:**

Şiddetli renal bozukluğu ve şiddetli karaciğer bozukluğu olan hastalarda, sistemik etki olasılığı göz önünde bulundurularak dikkatli kullanılmalıdır. (Bkz. Bölüm. 4.4).

##### **Pediyatrik popülasyon:**

GERAL 6 yaşın üzerindeki çocuklarda, gün boyunca 1,5-3 saatlik aralıklarla 5 püskürtme uygulanmalıdır. GERAL direkt olarak boğaza veya inflamasyonlu alana uygulanmalıdır.

6 yaşın altındaki çocuklarda GERAL'in yeterli sayıda klinik çalışmasının olmaması nedeniyle, kullanılması tavsiye edilmez. (Bkz. Bölüm. 4.4).

##### **Geriyatrik popülasyon:**

Geriyatrik hastalara, yetişkinlerle aynı doz uygulanabilir.

#### **4.3. Kontrendikasyonlar**

Benzidamin, klorheksidin ve GERAL'in içindeki maddelerden herhangi birine hipersensitivitesi olanlarda kontrendikedir.

Gebelik ve emzirme dönemlerinde kullanılmamalıdır (Bkz. Bölüm 4.6).

#### **4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

- Haricen kullanılır.

- 6 yaşın altındaki çocuklarda GERAL'in yeterli sayıda klinik çalışmasının olmaması nedeniyle, kullanılması tavsiye edilmez.
- Yalnızca ağız içinde kullanılır, gözler ve kulaklar ile temas ettirilmesinden kaçınılmalıdır. Eğer göz ile temas ederse derhal bol su ile iyice yıkanmalıdır.
- Ağız içinde, dil ve diş üzerinde geri dönüşümlü renk değişikliği yapabilir. Renklenmeyi en aza indirmek için kullanmadan önce dişleri fırçalamak uygundur.
- GERAL yutulmamalı ve tükürmek suretiyle ağızdan uzaklaştırılmalıdır. Seyreltilmeden kullanılır.
- Bakteriyel enfeksiyona bağlı oluşan boğaz ağrısı durumunda, GERAL oral sprey ile birlikte antibakteriyel tedavi düşünülmelidir.
- Absorblanan benzidamin ve metabolitleri idrarla atıldığı için, şiddetli renal bozukluğu olan hastalarda sistemik etki olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır.
- Absorblanan benzidamin yüksek oranda karaciğerde metabolize olduğu için, şiddetli karaciğer bozukluğu olan hastalarda sistemik etki olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır.
- GERAL, az miktarda (her dozda 100 mg'dan daha az etanol) alkol içermektedir.

#### **4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

- GERAL'in bilinen önemli bir ilaç etkileşimi yoktur. İçerdiği etken maddelerden klorheksidinin bazı maddelerle geçimsizliği söz konusudur.
- Klorheksidin tuzları sabun ve diğer anyonik bileşiklerle geçimsizdir.
- Klorheksidin tuzları katyonik ve noniyonik yüzey aktif maddelerle geçimlidir, ancak yüksek konsantrasyonlarda beraber kullanıldıklarında miseller bağlanma sebebiyle klorheksidinin aktivitesi azalabilir.
- Klorheksidin tuzlarının setrimid ve lissapol NX gibi sürfaktanlar ise çözünürlükleri arttırılabilir.
- Klorheksidin, arap zımkı, sodyum alginat, sodyum karboksi metil selüloz gibi anyonik polielektrolitlerle, nişasta ve kitre zımkı ile geçimsizdir. Bu maddelerle aynı zamanda kullanıldığında etkisi azalabilmektedir.
- Klorheksidin, brillant green, kloramfenikol, bakır sülfat, floressein sodyum, formaldehit, gümüş nitrat, çinko sülfat gibi maddelerle de geçimsizdir.
- Klorheksidin, sert sularla seyreltildiğinde  $Ca^{+2}$  ve  $Mg^{+2}$  katyonları ile etkileştiğinden çözünmeyen tuzlar halinde çökebilir.
- Klorheksidin tuzlarının çözünürlüğü, benzoat, bikarbonat, karbonat, borat, nitrat, fosfat ve sülfat ile bir araya gelen tuz çözeltileri %0.05'ten daha derişikse, daha az tuz oluşturacağı için çökebilir. Setrimid bu tuzların çözünürlüklerini arttırdığından setrimid ile kombine edildiğinde bu çökmeler olmaz.

- Klorheksidin glukonat, setrimid ve benzalkonyum klorürle geçimlidir. Bunlar bakterisid etkisini sinerjik olarak arttırlar. Setrimid sert sularla klorheksidinin çökmesini önler.
- Klorheksidin ve tuzları (klorheksidin glukonat hariç) suya göre alkolde daha iyi çözünür. Klorheksidin glukonat çözeltisi, üzerine alkol ilave edildiğinde çökebilir. Formülasyonda alkol bulunması çözeltiyi Gram negatif mikroorganizmalara karşı daha etkin kılar. Selülozik filtrelerden süzülürken adsorbe olabilirler.
- Benzidaminle herhangi bir ilaç etkileşimi bildirilmemiştir.

### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**

Özel popülasyon üzerinde etkileşim çalışması henüz yapılmamıştır.

### **Pediyatrik popülasyon:**

Pediyatrik popülasyon üzerinde etkileşim çalışması henüz yapılmamıştır.

## **4.6. Gebelik ve laktasyon**

### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: C

### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

GERAL'in kontrasepsiyona herhangi bir etkisi yoktur. Alkol içerdiğinden dolayı, GERAL çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlarda dikkatli kullanılmalıdır.

### **Gebelik dönemi**

GERAL'in gebelik döneminde kullanımı kontrendikedir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik, embriyonal/fetal gelişim, doğum ve/veya doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

### **Laktasyon dönemi**

Emziren kadınlarda herhangi bir veri mevcut değildir. Bu nedenle emziren annelerde kullanımı kontrendikedir.

### **Üreme yeteneği/Fertilite**

Klorheksidin glukonat ile üreme ve fertilite üzerine yapılmış çalışmalar mevcuttur.

Sıçanlarda fertilite üzerinde; yine sıçan ve tavşanlarda fetüs üzerinde zararlı etki görülmemiştir.

Benzidamin ile ilgili hayvanlarda yapılmış yeterli araştırma mevcut değildir.

## **4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

Araç ve makine kullanma üzerine herhangi bir olumsuz etkisi söz konusu değildir.

#### **4.8. İstenmeyen etkiler**

İstenmeyen etkiler aşağıdaki sınıflama kullanılarak sıklık gruplarına ayrılmıştır.

Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ); yaygın ( $\geq 1/100$  ila  $< 1/10$ ); yaygın olmayan ( $\geq 1/1000$  ila  $< 1/100$ ); seyrek ( $\geq 1/10.000$  ila  $< 1/1000$ ); çok seyrek ( $< 1/10.000$ ), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

GERAL genellikle iyi tolere edilir ve yan etkileri çok azdır.

Pazarlama sonrası yapılan klinik çalışmalarda, ciddi yan etki veya advers etkiye rastlanmamıştır.

Daha çok lokal yan etkiler gözlenir. Sistemik yan etkiler genellikle görülmez ve ciddi değildir.

#### **Bağışıklık sistemi hastalıkları:**

Çok seyrek : Alerjik reaksiyon, hipersensitivite ve anafilaksi

#### **Endokrin sistem hastalıkları:**

Çok seyrek : Parotis bezinde geçici şişme

#### **Sinir sistemi hastalıkları:**

Çok yaygın : Ağızda geçici his azalması

Yaygın : Ağızda batma ve yanma hissi

Bilinmiyor : Baş dönmesi, baş ağrısı, uyuşukluk

#### **Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar:**

Çok seyrek : Laringospazm, bronkospazm

Bilinmiyor : Faringeal irritasyon, öksürük

#### **Gastrointestinal hastalıkları:**

Yaygın : Bulantı, kusma, öğürme

Bilinmiyor : Ağız kuruluğu

#### **Deri ve deri altı doku hastalıkları:**

Çok seyrek : İritasyona bağlı cilt reaksiyonları, döküntü ile birlikte görülen kaşıntı, ürtiker, fotodermatit, oral deskuamasyon

#### **Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları:**

Yaygın : Tat almada değişiklik, dişlerde ve diğer oral yüzeylerde lekelenme, kalkulus formasyonunda artış gibi diğer yan etkiler genellikle daha azdır. Diş lekelenmesi zararsızdır ve uygulamadan önce diş fırçalamayla en aza indirilebilir.  
Çok seyrek : Lokal kuruluk veya susuzluk, sızlama, ağızda serinlik hissi

#### Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: [tufam@titck.gov.tr](mailto:tufam@titck.gov.tr); tel: 0 800 314 00 08; faks:0 312 218 35 99).

#### **4.9. Doz aşımı ve tedavisi**

Etkin maddenin uygulama yolu dikkate alındığında zehirlenme mümkün değildir. Ancak, GERAL yanlışlıkla içilirse, semptomatik tedavi yapılmalıdır. Belirli bir antidotu yoktur.

### **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

#### **5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Ağızda lokal kullanım için diğer çeşitli ajanlar

ATC kodu: A01AD11

Benzidamin yapı olarak steroid grubuyla ilişkili olmayan bir antiinflamatuvar analjezik ajandır. Benzidamin baz yapısı nedeniyle diğer non-steroidal antiinflamatuvar ajanlardan farklıdır.

Topikal tedavide kullanılan konsantrasyonlarda benzidamin lokal anesteetik etki göstermektedir. Deneysel modellerde benzidaminin analjezik aktivitesinin, inflamatuvar olmayan ağrıda daha etkili olduğu bildirilmiştir.

Diğer non-steroidal antiinflamatuvar ajanlar gibi benzidamin belirli koşullarda prostaglandin biyosentezini inhibe eder. Fakat bu özelliği tam olarak açıklanamamıştır. Selüler membranlar üzerindeki stabilize edici etkileri etki mekanizmasına bağlanabilir.

İlacın normal topikal uygulanmasından sonra, klorheksidin uzatılmış bakteriyostatik etkisinin ardından bakteriyosidal etki gösterir.

Klorheksidin bir biguanid antiseptiktir ve genel oral hijyene ara verildiği zaman plak ve gingivitis gelişimini azaltmaya yardımcı olur. Diş minesini hidroksiapatiti, diş yüzeyi, bakteri ve tükrük proteinleri içeren oral yapılara affinitesiyle güçlü bir yapısı vardır. Klorheksidin dental plak depozisyonunu ve beraberinde gingivada kızamık, şişlik veya kanamayla karakterize

gingivitisini azaltır. Aft ülserlerinin oluşma sıklığını azaltır ve periodontal cerrahi sonrasında iyileşme oranını artırır.

Klorheksidin gram (+) ve gram (-) bakterilerin, maya ve bazı mantarların ve virüslerin çoğuna etkilidir. Klorheksidin geciktirilmiş yüzey etkisiyle bakteriyel üremeyi geciktirir. Mikrobiyal hücre duvarlarından absorbe olur ve membran sızıntısına sebep olur.

## **5.2. Farmakokinetik özellikler:**

### **Genel özellikler**

#### Emilim:

Klorheksidin glukonat topikal oral solüsyonunun, ağız gargarası olarak uygulamasını takiben sistemik emilimi olmadığı görülmektedir. Tarif edildiği gibi kullanıldığında oral gargara dozunun %4'ü yutulur ve bir kısmı emilir. Yutulan klorheksidin dozunun %90'ı emilmez ve doğrudan feçes ile atılır.

Klorheksidin glukonat %0.12 topikal oral solüsyonu ağız gargarası olarak uygulandığında ilacın yaklaşık %30'u ağız boşluğunda kalır. Klorheksidin glukonat 24 saat boyunca kademeli olarak serbest bırakılır.

Benzidamin hidroklorürün topikal uygulamasını takiben, iltihaplı oral mukoza tarafından emilir ve uygulama bölgesinde anti-inflamatuvar ve lokal anestezi etkisini gösterir. Benzidaminin oral kullanımı sonrasında elde edilen plazma seviyesi düşüktür ve fiilen alınan miktarla doğru orantılıdır.

#### Dağılım:

GERAL lokal etkili bir ilaçtır. Bu nedenle tarife uygun kullanımda yutulmaması gerekir. Böylece sistemik emilim ve dağılım beklenmez. Ayrıca her iki bileşenin de gastrointestinal mukozadan emilimi düşüktür.

#### Biyotransformasyon:

Klorheksidin emilimi minimal düzeyde olduğu için plazmada ölçülemez. Benzidamin ise genel olarak oksidasyon ve konjugasyon yolu ile metabolize olur.

#### Eliminasyon:

Klorheksidin vücutta birikmez ve sadece çok az miktarı metabolize olur. Yutulan klorheksidin yaklaşık %10'u, emilimi takiben böbrek yolu ile atılır; emilmeyen %90 ilaç feçes ile atılır.

Sistemik dolaşıma katılan benzidamin ve metabolitleri büyük oranda idrarla atılır.

## **5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri**

Klorheksidin glukonat ile üreme ve fertilité üzerine yapılmış çalışmalar mevcuttur.

Sıçanlarda fertilitte üzerinde; yine sıçan ve tavşanlarda fetüs üzerinde zararlı etki görülmemiştir. Klorheksidin glukonatın oral LD50'si erkek ve dişi sıçanlarda 3 mg/kg'ı, erkek farelerde 2,5 mg/kg'ı, dişi farelerde 2,6 mg/kg'ı aşar; i.v LD50'si erkek sıçanlarda 21 mg/kg, dişi sıçanlarda 23 mg/kg, erkek farelerde 25 mg/kg, dişi farelerde 24 mg/kg'dır; subkutan LD50'si ise erkek ve dişi sıçanlarda 1 g/kg'dan, erkek farelerde 637 mg/kg'dan, dişi farelerde 632 mg/kg'dan fazladır. İnsanlarda klorheksidin glukonatın oral LD50'si yaklaşık 2 g/kg'dır.

Benzidaminin akut çalışmalarda letal dozu tedavi dozunun çok üzerindedir. İnsanda terapötik doz 0.7-1.0 mg/kg'dır. Farelerde LD50 değerleri (mg/kg) 33 i.v.; 110 i.p.; 218 s.c. ve 515 p.o.; sıçanlarda 100 i.p. ve 1050 p.o. olarak belirlenmiştir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1. Yardımcı maddelerin listesi**

Sodyum Sakarin

Alkol (etanol)

Polisorbat 20

DC Yellow

Patent Blue V

Gliserin

Nane Esansı

Deiyonize Su

### **6.2. Geçimsizlikler**

Klorheksidin tuzları, sabun ve diğer anyonik bileşiklerle, arap zamkı, sodyum alginat, sodyum karboksi metil selüloz gibi anyonik polielektrolitlerle, nişasta ve kitre zamkı, brilliant green, kloramfenikol, bakır sülfat, floressein sodyum, formaldehit, gümüş nitrat, çinko sülfat gibi maddelerle geçimsizdir (Bkz. Bölüm 4.5).

### **6.3. Raf ömrü**

24 ay

### **6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar**

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

Buzdolabına konulmamalı veya dondurulmamalıdır.

Şişe kutusuna yerleştirilip, dik duracak şekilde saklanmalıdır.

### **6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği**

30 ml'lik oral aplikatörlü cam şişe ve karton kutuda.

## 6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

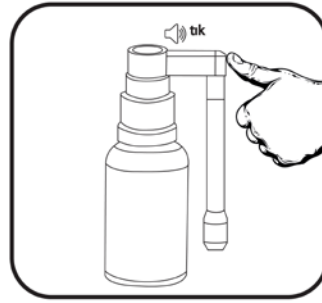
Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

Uygulama sırasında aşağıdaki yönlendirmeler takip edilmelidir:

1. GERAL kutusunun içinde yer alan sprey aplikatörünü Şekil 1 ve Şekil 2’de görüldüğü gibi şişe başlığında yer alan yuvaya “**tık**” sesini duyuncaya kadar sıkıca bastırarak yerleştirilmelidir.



Şekil-1



Şekil 2

2. GERAL şişesinin başlık kısmında yer alan sprey aplikatörü, Şekil 3’de görüldüğü gibi sağa veya sola çevirerek yatay konuma getirilmelidir.



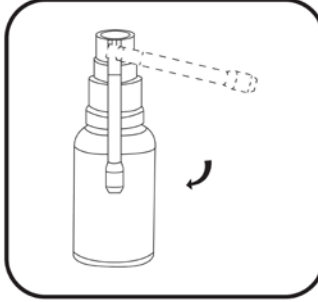
Şekil-3

3. İlk kullanımdan önce, yüzden uzak bir yöne doğru tutularak, düzenli bir püskürtme elde edilinceye kadar, pompalama düğmesine birkaç kez basılmalıdır.
4. Şekil-4’de görüldüğü gibi ağız iyice açılıp, sprey aplikatörü ağızın içine sokularak, ağız boşluğuna sıkılmalıdır. Bu işlem en az 4 defa değişik bölgelerde tekrarlanmalıdır.



**Şekil-4**

5. Uygulama sonrasında sprej aplikatörü Şekil 5’de görüldüğü gibi tekrar aşağı bakacak pozisyona getirilmelidir.



**Şekil-5**

6. Uyguladıktan sonra şişe GERAL kutusuna yerleştirilip, Şekil-6’da görüldüğü gibi dik duracak şekilde saklanmalıdır.



**Şekil-6**

## **7. RUHSAT SAHİBİ**

Biofarma İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Akpınar Mah. Osmangazi Cad. No:156

34885 Sancaktepe/İstanbul

Telefon: (0216) 398 10 63

Faks: (0216) 398 10 20

**8. RUHSAT NUMARASI**

2016/370

**9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 20.04.2016

Ruhsat yenileme tarihi:

**10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**