

## KISA ÜRÜN BİLGİLERİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

CLODER PLUS gargara

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

100 ml'de;

#### Etkin madde:

Klorheksidin glukonat 120 mg (%0.12)

Benzidamin HCl 150 mg (%0.15)

#### Yardımcı madde (ler):

Yardımcı maddeler için, bölüm 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Gargara çözeltisi.

Renksiz, berrak nane kokulu çözelti.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1 Terapötik endikasyonlar

- Ağız ve boğaz mukozasında enflamasyon ve ağrıyla seyreden gingivit, stomatit, farenjit, tonsilit ve aftöz lezyonlarda,
- Ağız ve boğaz antisepsisi, hastanın yutma fonksiyonunun rahatlatılması ve diş eti rahatsızlıklarında semptom giderici olarak,
- 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:

CLODER PLUS'ın yetişkin dozu 15 ml'dir. Gün boyunca 1,5-3 saatlik aralıklarla uygulanır.

##### Uygulama şekli:

CLODER PLUS ağızı çalkalamak veya gargara yapmak içindir.

CLODER PLUS seyreltilmeden kullanılır.

En az 30 saniye süreyle ağızda tutulur.

Kullanımdan sonra ağızdan atılır.

CLODER PLUS'ın içeriğinde yer alan klorheksidin tedavi süresince plak ve gingivitiste azalma yapar. Eğer CLODER PLUS oral hijyen prosedürlerine alternatif olarak kullanılıyorsa, ağız en az 1 dakika süreyle CLODER PLUS ile çalkalanmalıdır. CLODER

PLUS'taki klorheksidinin sebep olduğu renklenmeyi en aza indirmek için kullanmadan önce dişleri fırçalamak uygundur.

### **Özel popölasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

#### **Böbrek/Karaciğer yetmezliğı:**

Absorblanan benzidamin büyük oranda karaciğerde metabolize olduğu için şiddetli karaciğer bozukluğı olan hastalarda sistemik etki olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır.

Absorblanan benzidamin ve metabolitleri idrarla atıldığı için şiddetli böbrek bozukluğı olan hastalarda sistemik etki olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır.

#### **Pediyatrik popölasyon (12 yaş ve üzeri):**

Cloder Plus gargara 12 yaş ve üzerinde kullanılabilir.

5-15 ml CLODER PLUS ile her 1.5-3 saatte bir 30 saniye süre ile gargara yapılır.

Sürekli olarak 7 günden fazla kullanılmamalıdır.

Yanma ve batma hissi oluşursa gargara su ile seyreltilmelidir.

Klinik çalışmaların yeterli sayıda olmaması nedeniyle, 12 yaşın altındaki çocuklarda CLODER PLUS'ın kullanılması tavsiye edilmez.

#### **Geriatrik popölasyon:**

Yaşlılarda herhangi bir doz değışikliği gerekmemektedir.

### **4.3 Kontrendikasyonlar**

- Benzidamin ve klorheksidine bilinen hipersensitivitesi olan hastalarda kontrendikedir. Formülasyon içindeki maddelerden herhangi birine hipersensitivitesi olanlarda,
- Gebelik ve emzirme dönemlerinde,

CLODER PLUS kullanılmamalıdır.

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

Haricen kullanılır.

Klinik çalışmaların yeterli sayıda olmaması nedeniyle CLODER PLUS 12 yaşın altındaki çocuklarda tavsiye edilmez.

Yalnızca ağız içinde kullanılır, gözler ve kulaklar ile temas ettirilmesinden kaçınılmalıdır.

Ağız içinde, dil ve diş üzerinde geri dönüşümlü renk değışikliği yapabilir.

CLODER PLUS yutulmamalı ve tükürmek suretiyle ağızdan uzaklaştırılmalıdır.

Seyreltilmeden kullanılır.

Boğaz ağrısı bakteriyel enfeksiyonla oluşmuş veya enfeksiyonla birlikte görülüyorsa CLODER PLUS kullanımına ilave olarak antibakteriyel tedavi düşünülebilir.

Bozulmuş renal fonksiyon: Absorblanan benzidamin ve metabolitleri idrarla atıldığı için şiddetli renal bozukluğı olan hastalarda sistemik etki olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır.

Bozulmuş karaciğer fonksiyonu: Absorblanan benzidamin yüksek oranda karaciğerde metabolize olduğu için şiddetli karaciğer bozukluğı olan hastalarda sistemik etki olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır.

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

Klorheksidin;

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.

Setrimid ve lissapol NX gibi sürfaktanlarla ise çözünürlükleri arttırılabilir.

Arap zımkı, sodyum alginat, sodyum karboksi metil selüloz gibi anyonik polielektrolitlerle, nişasta ve kitre zımkı ile geçimsizdir, aynı zamanda bu maddelerle etkileri de azalır.

Brillant green, kloramfenikol, bakır sülfat, floressein sodyum, formaldehit, gümüş nitrat, çinko sülfat gibi maddelerle de geçimsizdir.

Sert sularla seyreltildiğinde  $Ca^{+2}$  ve  $Mg^{+2}$  katyonları ile etkileştiğinden çözünmeyen tuzlar halinde çökebilir.

Benzoatlarla, bikarbonatlarla, karbonatlarla, boratlarla, nitratlarla, fosfatlarla, sülfatlarla bir araya gelen klorheksidin tuzlarının çözeltisi %0.05'ten daha derişikse çözünürlüğü daha az tuzlar oluşturacağından çökelirler. Setrimid bu tuzların çözünürlüklerini arttırdığından setrimid ile kombine edildiğinde bu çökmeler olmaz.

Klorheksidin glukonat, setrimid ve benzalkonyum klorörle geçimlidir. Bunlar bakterisid etkisini sinerjik olarak arttırırlar. Setrimid sert sularla klorheksidin çökmesini önler.

Klorheksidin glukonat hariç klorheksidin ve tuzları alkolde suya göre daha iyi çözünür.

Klorheksidin glukonat çözeltisi alkol üzerine ilave edildiğinde çökebilir.

Benzidaminle herhangi bir ilaç etkileşimi bildirilmemiştir.

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

Özel popülasyonlar 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)**

CLODER PLUS'ın kontrasepsiyona herhangi bir etkisi yoktur.

#### **Gebelik dönemi:**

CLODER PLUS'ın gebelik döneminde kullanımı kontrendikedir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik ve/veya embriyonal/fetal gelişim ve/veya doğum ve/veya doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir.

İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

#### **Laktasyon dönemi:**

Benzidamin ve klorheksidin glukonatın insan ya da hayvan sütüyle atılıp atılmadığına ilişkin herhangi bir veri mevcut değildir. Bu nedenle memedeki çocuk açısından bir risk olduğu göz ardı edilemez. CLODER PLUS'ın 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 ise hayvanlarda yapılmış yeterli araştırma mevcut değildir.

**4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

Araç ve makine kullanımı üzerine hiçbir etkisi yoktur.

**4.8 İstenmeyen etkiler**

Rapor edilen istenmeyen etkiler aşağıdaki sıklık derecesine göre listelenmiştir. Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ); yaygın ( $\geq 1/100$  ila  $< 1/100$ ); yaygın olmayan ( $\geq 1/1000$  ila  $< 1/100$ ); seyrek ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1000$ ); çok seyrek ( $< 1/10.000$ ), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.)

**Bağışıklık sistemi hastalıkları:**

Çok seyrek: Alerjik reaksiyonlar, hipersensitivite ve anaflaksi

**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 hastalıklar:**

Yaygın: Oral hissizlik, bulantı, kusma

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 hastalıklar:**

Yaygın: Tat almada değişiklik, dişlerde ve diğer oral yüzeylerde lekelenme, kalkulus (tartar) formasyonunda artış

Diş lekelenmesi zararsızdır ve uygulamadan önce diş fırçalamayla en aza indirilebilir.

Çok seyrek: Lokal kuruluk, 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 (TUFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir.  
(www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; Tel: 0 800 314 00 08; Faks: 0 312 218 35 99)

#### **4.9 Doz aşımı ve tedavisi**

CLODER PLUS yanlışlıkla içilirse, semptomatik ve destekleyici tedavi yapılmalıdır. Belirli bir antidotu yoktur.

### **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

#### **5.1 Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Orofarenks ilaçları, antiinfektif ilaçlar (topikal oral), oral anti-inflamatuvar ilaçlar (topikal oral)  
ATC Kodu: A01 AD02

Benzidamin yapı olarak steroid grubuyla ilişkili olmayan bir anti-inflamatuvar analjezik ajandır. Benzidamin baz oluşu açısından diğer non-stereoidal anti-inflamatuvar ajanlardan farklıdır.

Topikal tedavide kullanılan konsantrasyonlarda benzidamin lokal anesteziye etki göstermektedir. Benzidaminin analjezik aktivitesi deneysel inflamasyon içeren modellerde non-inflamatuvar ağrıya kıyasla daha çok bildirilmiştir.

Klorheksidin bir biguanid antiseptiktir ve genel oral hijyene ara verildiği zaman plak ve gingivitis gelişimini azaltmaya yardımcı olur. Diş minesinde hidrokisiapatiti, diş yüzeyi, bakteri ve tükürük proteinleri içeren oral yapılara affinitesi vardır. Klorheksidin dental plak depozisyonunu ve beraberinde gingivada kızamıklık, şişlik veya kanamayla karakterize gingivitis azaltır. Aft ülserlerinin oluşma sıklığını azaltır ve periodontal cerrahi sonrasında iyileşme oranını artırır.

Benzidaminin anti-inflamatuvar etki mekanizması adrenal aksis salgılanmasıyla ilişkili değildir. Diğer non-steroidal anti-inflamatuvar 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 arkasından bakteriyosidal etki gösterir. Klorheksidin gram (+), gram (-) bakteriler, maya ve bazı mantar ve virüsler gibi mikroorganizmaların çoğuna etkilidir. Klorheksidin gecikmiş yüzey etkisiyle bakteriyel üremeyi geciktirir. Mikrobiyal hücre duvarlarından absorbe olur ve membran sızıntısına sebep olur.

#### **5.2 Farmakokinetik özellikler**

##### Emilim:

Klorheksidin glukonat topikal oral solüsyonunun ağız gargarası olarak uygulanmasını 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, benzidamin iltihaplı oral mukoza tarafından emilir ve uygulama bölgesinde anti-inflamatuvar ve lokal anestezi etkisini gösterir.

Benzidaminin oral kullanımı sonrasında elde edilen plazma benzidamin seviyesi düşüktür ve fiilen alınan miktarla doğru orantılıdır.

#### Dağılım:

CLODER PLUS 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 güvenlik verileri**

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; IV 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.

Klorheksidin glukona ile üreme ve fertilité üzerine çalışmalar yapılmıştır. Sıçanlarda fertilité üzerinden, yine sıçan ve tavşanlarda fetüs üzerinde zararlı etki görülmemiştir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1 Yardımcı maddelerin listesi**

Polietilen glikol 600

Polivinil Pirrolidon K<sub>30</sub>

Nane yağı

Gliserin

Saf su

## **6.2 Geçimsizlikler**

Klorheksidin glukonat çözeltisi alkol üzerine ilave edildiğinde çökebilir. Arap zımkı, sodyum alginat, sodyum karboksi metil selüloz gibi anyonik polielektrolitlerle, nişasta ve kitre zımkı ile geçimsizdir. Klorheksidin tuzları sabun ve diğér anyonik bileşiklerle geçimsizdir. Brilliant green, kloramfenikol, bakır sülfat, sodyum fluoressein, formaldehit, gümüş nitrat, çinko sülfat gibi maddelerle de geçimsizdir.

## **6.3 Raf ömrü**

24 ay

## **6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler**

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve ambalajında saklanır.

## **6.5 Ambalajın niteliğı ve içeriğı**

200 ml'lik amber renkli, plastik kapaklı PET şişe.  
Şişede 200 ml gargara halinde.

## **6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğér özel önlemler**

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliğı" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliğı"ne uygun olarak imha edilmelidir.

## **7. RUHSAT SAHİBİ**

NOBEL İLAÇ SANAYİ VE TİCARET A.Ş.  
İnkılap Mah. Akçakoca Sok. No:10  
34768 Ümraniye / İSTANBUL  
Tel: (216) 633 60 00  
Fax: (216) 633 60 01

## **8. RUHSAT NUMARASI**

212/99

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

İlk ruhsat tarihi: 24.10.2007  
Ruhsat yenileme tarihi:

## **10. KUB'ün YENİLENME TARİHİ:**