

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

KLOROBEN FORT 3mg/mL + 2mg/mL oral sprey

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### BİLEŞİM: Etkin madde:

30 ml (1 şişe)' de;

Klorheksidin diglukonat	60 mg
Benzidamin hidroklorür	90 mg

#### Yardımcı maddeler:

30 ml (1 şişe)' de;

Sorbitol sıvı, kristallize olmayan (%70)	3 g
Propilen glikol	3 g
Sodyum sitrat dihidrat	0,0525 g

Yardımcı maddeler için 6.1' e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Sprey

Yeşil renkli, tatlımsı buruk tada sahip, ferahlatıcı nane kokulu, berrak çözelti

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

- Ağız ve boğaz antisepsisi gereken durumlar,
- Hastanın yutma fonksiyonunun rahatlatılması,
- Diş eti rahatsızlıklarında semptom giderici,
- Diş hekimliğinde işlemlerden önce profilaktik amaçlı kullanılabilir.

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

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

KLOROBEN FORT'un direkt olarak boğaza/inflamasyonlu alana uygulanmasında genel doz 5-10 spreydir. Günde 2 kez uygulanır. Sürekli olarak 7 günden fazla sürede kullanılmamalıdır.

**Uygulama şekli:**

KLOBEN FORT seyreltilmeden kullanılır. KLOBEN FORT 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 burnu ağzın içine sokularak, ağız boşluğuna sıkılmalıdır. Bu işlem en az 4 defa değişik bölgelerde tekrarlanmalıdır.

Uygulandıktan sonra şişe kutusuna yerleştirilip, dik duracak şekilde saklanmalıdır.

KLOBEN FORT'un içeriğinde bulunan klorheksidin tedavi süresince plak ve gingivitte azalma yapar. Oral hijyen prosedürlerine alternatif olarak kullanılıyorsa KLOBEN FORT en az 1 dakika ağızda tutulmalıdır.

KLOBEN FORT'daki 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:**

12 yaşın üzerindeki çocuklarda, sprey direkt olarak boğaza/inflamasyonlu alana uygulanır.

Genel doz 5 spreydir. Günde 2 kez tekrarlanır.

Klinik çalışmaların yeterli sayıda olmaması nedeniyle KLOBEN FORT doktor tavsiyesi olmadıkça 12 yaş altındaki çocuklarda kullanımı önerilmez. (Bkz. Bölüm 4.4).

**Geriatrik popülasyon:**

Geriatrik hastalara, yetişkinlerle aynı doz uygulanabilir.

**4.3. Kontrendikasyonlar**

Benzidamin ve klorheksidine ve KLOBEN FORT'un içindeki maddelerden herhangi birine hipersensitivitesi olan hastalarda kontrendikedir.

Gebelik ve emzirme dönemlerinde kullanılmamalıdır (Bkz. Bölüm 4.6)

**4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

Haricen kullanılır.

Klinik çalışmaların yeterli sayıda olmaması nedeniyle KLOBEN FORT 12 yaşın altındaki çocuklarda kullanılmamalıdır..

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.

KLOBEN FORT yutulmamalı ve tükürmek suretiyle ağızdan uzaklaştırılmalıdır.

Seyreltilmeden kullanılır.

Boğaz ağrısı bakteriyel enfeksiyonla oluşmuş veya enfeksiyonla birlikte görülüyorsa KLOBEN FORT kullanımına ilave olarak antibakteriyel tedavi düşünülebilir.

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.

Bu ilaç propilen glikol içermektedir fakat uygulama şekline bağlı olarak uyarı gerektirmemektedir.

Bu tıbbi ürün, sorbitol içerdiği için, nadir kalıtsal früktoz intolerans problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Bu ilaç sodyum sitrat dihidrat içermektedir, fakat uygulama şekline bağlı olarak uyarı gerektirmemektedir.

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

- KLOBEN FORT'un bilinen önemli bir ilaç etkileşimi yoktur. İçerdiği etken maddelerden klorheksidin 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 klorheksidin aktivitesi azalabilir.
- Klorheksidin tuzlarının setrimid ve lissapol NX gibi sürfaktanlarla ise çözünürlükleri artırılabilir.
- Klorheksidin, arap zıncığı, sodyum alginat, sodyum karboksimetil selüloz gibi anyonik polielektrolitlerle, nişasta ve kitre zıncığı ile geçimsizdir, aynı zamanda bu maddelerle etkileri de azalır.

- Klorheksidin, brillant green, kloramfenikol, bakır sülfat, floressein sodyum, formaldehit, gümüş nitrat, çinko sülfat gibi maddelerle de geçimsizdir.
- Klorheksidin sert sularla seyreltildiğinde Ca ve Mg katyonları ile etkileştiğinden çözünmeyen tuzlar halinde çökebilir.
- Benzoatlarla, bikarbonatlarla, karbonatlarla, boratlarla, nitratlarla, fosfatlarla, sülfatlarla bir araya gelen klorheksidin tuzlarının çözeltileri %0.05'ten daha derişikse çözünürlüğü daha az tuzlar oluşturacağından çökelirler. Setrimid bu tuzların çözünürlüklerini arttırdığından setrimid ile kombine edildiğinde bu çökmeler olmaz.
- Klorheksidin diglukonat, setrimid ve benzalkonyum klorürle geçimlidir. Bunlar bakterisid etkisini sinerjik olarak arttırırlar. Setrimid sert sularla klorheksidin çökmesini önler.
- Klorheksidin diglukonat hariç klorheksidin ve tuzları alkolde suya göre daha iyi çözünür. Klorheksidin diglukonat çözeltisi alkol üzerine ilave edildiğinde çökebilir.
- Benzidaminle herhangi bir ilaç etkileşimi bildirilmemiştir.

### **Özel popülasyona ilişkin bilgiler 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)**

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda ve doğum kontrolü (kontrasepsiyon) uygulayanlarda ilacın kullanımı yönünden bir öneri bulunmamaktadır.

### **Gebelik dönemi:**

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/ve-veya/embriyonal/fetal gelişim/ve-veya/doğum/ve-veya/doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz.Bölüm 5.3.). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Gebelerde klorheksidin diglukonat ile yapılmış kontrollü çalışma yoktur.

Benzidamin ile ilgili ise hayvanlarda ve gebelerde yapılmış yeterli araştırma mevcut değildir. Hayvanlarda ve gebelerde, kombinasyonu oluşturan etkin maddelerin bir arada güvenli kullanımını saptanmamıştır. Bu nedenle ilacın gebelik sırasında kullanımını kontrendikedir.

#### **Laktasyon dönemi:**

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

#### **Üreme yeteneği/ Fertilitite:**

Klorheksidin diglukonat ile üreme ve fertilitite üzerine yapılmış çalışmalar mevcuttur. Sıçanlarda fertilitite üzerinde; yine sıçan ve tavşanlarda fetüs üzerinde zararlı etki görülmemiştir.

Benzidamin tedavisinin insanlarda fertilititeyi etkileyip etkilemediği bilinmemektedir.

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

Araç ve makine kullanımını 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.)

KLOROBEN FORT genellikle iyi tolere edilir ve yan etkileri çok azdır.

Klinik çalışmalar sonunda bildirilen ciddi yan etki ve advers etki yoktur.

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

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

Çok seyrek: Alerjik reaksiyon, hipersensitivite ve anafilaksi

#### **Sinir sistemi hastalıkları:**

Çok yaygın: Ağızda geçici his azalması

Yaygın: Dil ve dişlerde renk değişikliği, ağızda batma ve yanma hissi

Bilinmiyor: Ağızda irritasyon, baş dönmesi, baş ağrısı, uyuşukluk

**Endokrin sistem hastalıkları:**

Çok seyrek: Parotis bezinde geçici şişme

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

Çok seyrek: Laringospazm, bronkospazm

Bilinmiyor: Faringeal iritasyon, öksürük

**Gastrointestinal hastalıklar:**

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 hastalıklar:**

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 advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir ([www.titck.gov.tr](http://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**

Klorheksidin ağız yolundan alındığında çok az absorbe olur. Fazla miktarda yutulduğunda Destekleyici tedaviye ek olarak gastrik lavaj yapılabilir.

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

## 5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

### 5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antiseptik (Topikal Farengeal), Topikal oral antiinflamatuvar

ATC Kodu: A01AD02

Benzidamin yapı olarak steroid grubuyla ilişkili olmayan bir antiinflamatuvar analjezik ajandır. Benzidamin baz oluşu açısından diğer non steroidal antiinflamatuvar ajanlardan farklıdır.

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

Benzidaminin antiinflamatuvar etki mekanizması Hipotalamus-hipofiz-adrenal aks salgılanmasıyla ilişkili değildir.

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 arkasından bakteriyosidal etki gösterir.

Klorheksidin bir biguanid antiseptiktir ve genel oral hijyene ara verildiği zaman plak ve gingivitis gelişimini azaltmaya yardımcı olur. Diş minesini hidrokksiapatiti, diş yüzeyi, bakteri ve tükürük proteinleri içeren oral yapılara affinitesiyle güçlü bir yapısı vardır. Klorheksidin dental plak depozisyonunu ve beraberinde gingivada kızamıklık, 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 diglukonat 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 diglukonat %0,20 oral solüsyonu topikal olarak uygulandığında ilacın yaklaşık %30'u ağız boşluğunda kalır. Klorheksidin diglukonat 24 saat boyunca kademeli olarak serbest bırakılır.

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

#### Dağılım:

KLOROBEN FORT 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 güvenilirlik verileri

Klorheksidin diglukonatın 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; subkütan LD50'si ise erkek ve dişi sıçanlarda 1g/kg'dan, erkek farelerde 637 mg/kg'dan, dişi farelerde 632 mg/kg'dan fazladır. İnsanlarda klorheksidin diglukonatın 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.; 110i.p.;218 s.c.; ve 515 p.o; sıçanlarda 100 i.p. ve 1050 p.o. olarak belirlenmiştir.

Klorheksidin diglukonat ile üreme ve fertilitte üzerine çalışmalar yapılmıştır. Sıçanlarda fertilitte üzerinde, yine sıçan ve tavşanlarda fetüs üzerinde zararlı etki görülmemiştir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

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

Sorbitol sıvı, kristallize olmayan (%70)

Polisorbat 20

Propilen glikol

Patent mavisi V

Kinolin sarısı

Ecocool (aroma)

Sükraloz

Nane esansı

Sitrik Asit monohidrat

Sodyum Sitrat dihidrat

Saf su

### **6.2. Geçimsizlikler**

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

### **6.3. Raf mr**

24 ay

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

25°C altındaki oda sıcaklığında ve ışıktan koruyarak saklayınız.

şişe kutusuna yerleştirilip, dik duracak şekilde saklanmalıdır.

Çocukların erişeabileği ve grebileği yerlerden uzak tutulmalıdır.

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

Primer ambalaj malzemesi olarak sprey pompa aparatlı beyaz renkli HDPE Şişe kullanılmaktadır. Ürünümüzün her bir kutusunda 1 adet Şişe bulunmaktadır.

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

KullanılmamıŐ olan ürünler ya da atık materyaller ‘Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği’ ve ‘‘Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği’’ne uygun olarak imha edilmelidir.

### **7. RUHSAT SAHİBİ**

DROGSAN İlaçları Sanayi ve Ticaret A.Ő.

Oğuzlar Mah.1370. Sok. 7/3

06520 Balgat- ANKARA

Tel: 0312 2877410

Fax: 0312 2876115

### **8. RUHSAT NUMARASI**

2017 / 790

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

İlk ruhsat tarihi: 12.10.2017

Ruhsat yenileme tarihi:

### **10. KÜB'ün YENİLENME TARİHİ:**