

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

MAJEZİK® PLUS % 0.25+0.12 oral sprej, çözeltili

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

30 ml sprej solüsyonu, 0.075 g flurbiprofen ve 0.036 g klorheksidin diglukonat içermektedir.

Yardımcı maddeler:

Sorbitol 70 (E420)	3.0 g / 30 ml
Etil alkol	2.4 g / 30 ml

3. FARMASÖTİK FORM

Oral sprej, çözeltili

Mavi renkli çözeltili

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

MAJEZİK PLUS % 0.25+0.12 oral sprej, çözeltili aşağıdaki hastalıkların tedavisinde kullanılır:

- Ağız ve boğaz mukozasında inflamasyon ve ağrıyla seyreden gingivitis, stomatit, farenjit, tonsillit ve aftöz lezyonlarda,
- Ağız ve boğaz antisepsisi, hastanın yutma fonksiyonunun rahatlaması 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:

MAJEZİK PLUS % 0.25+0.12 oral sprej, çözeltili, günde 3 defa ağızda ilgili bölgeye doğrudan 2 püskürtme yapılarak uygulanır. Her bir püskürtme 0.2 ml olup, 0.50 mg flurbiprofen ve 0.24 mg klorheksidin diglukonat içerir.

Uygulama şekli:

MAJEZİK PLUS % 0.25+0.12 oral sprej, çözeltili, ağızda veya boğazda ilgili bölgeye püskürtülerek uygulanır, yutulmamalıdır.

Uygulama talimatı:

- MAJEZİK PLUS % 0.25+0.12 oral sprej, çözeltili ilk kullanımdan önce, yüzden uzak bir yöne doğru tutularak, düzenli bir püskürtme elde edilinceye kadar pompalama düğmesine birkaç kez basılmalıdır.
- Sprej ucundaki aplikatör ağızda ve/veya boğazda istenilen bölgeye yönlendirilerek püskürtülmelidir.
- Uygulama sonrasında şişe kutusuna yerleştirilip, dik duracak şekilde saklanmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

12 yaş altı çocuklarda kullanılmamalıdır.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlılarda kullanım ile ilgili veri bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Flurbiprofene, klorheksidin diglukonata veya ürünün formülünde bulunan yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda,
- Asetilsalisilik asit veya diğer steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlara karşı hassasiyeti olanlarda,
- Önceden bronkospazm, asetilsalisilik asit ya da steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçların kullanımına bağlı rinit ya da ürtiker geçiren hastalarda,
- Peptik ülseri olan veya geçmişte bu hastalığı geçirmiş olan hastalarda,
- Gebelik ve emzirme döneminde kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

- Haricen kullanılır.
- Yalnızca ağız içinde kullanılır; gözler ve kulaklar ile temas ettirilmesinden kaçınılmalıdır.
- MAJEZİK PLUS % 0.25+0.12 oral sprey, çözelti, ağızda ilgili bölgeye püskürtülerek uygulanır, yutulmamalıdır.
- Böbrek yetmezliği, kalp yetmezliği ya da karaciğer yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.
- 12 yaşın altındaki çocuklarda kullanılmamalıdır. 12 yaş ve üzerindeki çocuklarda doktor tavsiyesiyle kullanılmalıdır.
- Tıbbi ürün içeriğindeki klorheksidin diglukonat nedeniyle, ağız içinde, dil ve diş üzerinde geri dönüşümlü renk değişikliği yapabilir. Diş lekelenmesi zararsızdır ve uygulamadan önce diş fırçalamayla en aza indirilebilir.
- Bu tıbbi ürün sorbitol içeriğinden dolayı nadir kalıtsal früktoz intolerans problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.
- Bu tıbbi ürün az miktarda her “doz” da 100 mg dan az etanol (alkol) içerir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Flurbiprofen, furosemidin diüretik faaliyetini nadiren azaltabilir. Ayrıca, flurbiprofen nadiren antikoagülan ilaçlarla etkileşime girebilir. Bunun yanı sıra flurbiprofenin digoksin, tolbutamid ve antiasit ile bir etkileşimi yoktur.

Klorheksidin tuzları sabun ve diğer anyonik bileşiklerle geçimsizdir.

Klorheksidin tuzları katyonik ve noniyonik yüzey aktif maddelerle geçimlidir, ancak yüksek konsantrasyonlarda beraber kullanıldıklarında miseller bağlanma sebebi ile klorheksidinin aktivitesi azalabilir.

Klorheksidin'in setrimid ve lissapol NX gibi sürfaktanlarla ise çözünürlükleri arttırılabilir.

Klorheksidin, arap zankı, sodyum alginat, sodyum karboksi metil selüloz gibi anyonik polielektrolitlerle, nişasta ve kitre zankı 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 çökeltirler. Setrimid bu tuzların çözünürlüklerini arttırdığından setrimid ile kombine edildiğinde bu çökeltmeler olmaz.

Klorheksidin diglukonat, setrimid ve benzalkonyum klorürle geçimlidir. Bunlar bakterisit etkisini sinerjik olarak arttırırlar. Setrimid sert sularla klorheksidinin çökmesini önler.

Klorheksidin diglukonat hariç klorheksidin ve tuzları alkolde suya göre daha iyi çözünür. Klorheksidin diglukonat çözeltisi alkol üzerine ilave edildiğinde çökebilir. Formülasyonda %7 oranında alkol bulunması çözeltiyi Gram negatif mikroorganizmalara karşı daha etkin kılar. Selülozik filtrelerden süzülürken adsorbe olabilirler.

Özel popülasyona ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlar üzerinde herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyon üzerinde herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C (3.trimesterde D)'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda flurbiprofen ve klorheksidin diglukonat kullanımıyla ilgili herhangi bir veri yoktur. Ancak alkol içerdiğinden çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar dikkatli kullanılmalıdır.

Gebelik dönemi

MAJEZİK PLUS % 0.25+0.12 oral sprey, çözelti'nin gebelik döneminde kullanımı kontrendikedir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda flurbiprofenin teratojenik etkisinin bulunmadığı gösterilmiş olmasına rağmen insanlar üzerindeki çalışmaların yetersizliğinden dolayı flurbiprofen, hamilelerde oluşturacağı yarar fetüs üzerinde yapabileceği potansiyel zarardan fazla ise kullanılmalıdır.

Klorheksidin ile ilgili 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

Prostaglandin inhibitörü ilaçların yeni doğanlar üzerindeki olası yan etkileri nedeniyle flurbiprofenin laktasyonda kullanılması tavsiye edilmez.

Klorheksidin diglukonatın insan ya da hayvan sütüyle atılıp atılmadığına ilişkin herhangi bir veri mevcut değildir. Bu nedenle memedeki çocuk açısından bir risk olduğu göz ardı edilemez.

MAJEZİK PLUS'ın emziren annelerde kullanımı kontrendikedir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Üreme yeteneği üzerinde bilinen bir etkisi yoktur.

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

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Flurbiprofenin araç ve makine kullanmaya etkisi konusunda çalışılmamıştır, fakat farmakodinamik özellikleri ve genel emniyet profiline dayanılarak bir etki oluşturması beklenmez.

Klorheksidin diglukonatın araç ve makine kullanma yeteneği üzerindeki etkilerine ilişkin herhangi bir araştırma yapılmamıştır.

4.8. İstenmeyen etkiler

İstenmeyen yan etkilerin sınıflandırılmasında aşağıdaki sistem kullanılmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $< 1/100$), seyrek ($\geq 1/10000$ ila $< 1/1000$), çok seyrek ($< 1/10000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Alerjik reaksiyonlar, hipersensitivite ve anafaksi

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

Yaygın: Tad almada değişiklik, dişlerde ve diğer oral yüzeylerde lekelenme

Bilinmiyor: Hassasiyet bulguları, lokal iritasyonlar, ağızda iğne batması ve yanma hissi, ağız kuruluğu veya susuzluk hissi, diş taşı oluşumunda artış

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; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Semptomlar

Etkin maddenin düşük oranda bulunması ve lokal kullanım göz önünde bulundurulduğunda, doz aşımı durumlarının görülebilmesi olası değildir.

Doz aşımının semptomları mide bulantısı, kusma, gastrointestinal rahatsızlıklar olabilir.

Tedavi

MAJEZİK PLUS kazara içilirse, semptomatik tedavi yapılmalıdır. Belirli bir antidotu yoktur.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Boğaz preparatları

ATC kodu: R02AX01

MAJEZİK PLUS, antiinflamatuvar, analjezik, antipiretik etki gösteren nonsteroidal bir antiinflamatuvar ilaç olan flurbiprofen ve bakterisit etkili katyonik bir antiseptik olan klorheksidin diglukonat içerir.

Flurbiprofenin etki mekanizması, diğer nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlarda olduğu gibi tamamen anlaşılmamış olup, prostaglandin sentetaz inhibisyonuyla ilgili olduğu düşünülmektedir.

Diğer NSAİ ilaçlarda olduğu gibi; flurbiprofen, vücut dokularında COX-1 ve COX-2 izoenzimleri dahil olmak üzere siklooksijenazı (COX) inhibe ederek prostoglandin sentezini inhibe eder. Flurbiprofen, en güçlü prostoglandin inhibitör aktivite gösteren NSAİ ilaçlardan biridir.

Klorheksidin diglukonat, pozitif yüklü olduğundan uygulama sırasında, negatif bir yüke sahip olan diş, plak ve oral mukoza yüzeylerine ve mikroorganizmaların hücre duvarı üzerine adsorbe olarak bakteri hücre membranının parçalanmasına neden olur. Klorheksidin diglukonat, adsorbe olduğu bu yerlerden 24 saat süresince kademeli olarak salınır. Bu salınma bakteriyostatik etkinin devamını sağlar.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler

Emilim:

Flurbiprofen

Flurbiprofen pasif difüzyonal mekanizma yoluyla bukal olarak absorbe edilir. Bukal membran esas itibariyle bir lipid membrandır ve flurbiprofen yüksek lipid çözünürlüğü nedeniyle, bukal mukozadan kolayca geçer. Flurbiprofen zayıf asittir ve bunun sonucu olarak da absorpsiyon oranları pH değişkenlidir.

Flurbiprofen, antiinflamatuvar etkisinden dolayı periodontal hastalıkların tedavisinde ve önlenmesinde kullanılır. Lokal olarak ağza uygulandığında etkisi lokal olacağından, yüksek sistemik konsantrasyon gerekmemektedir. Bu endikasyon için bukal olarak zayıf absorpsiyon istenir.

Klorheksidin diglukonat oral solüsyonunun lokal olarak uygulamasını takiben sistemik emilimi olmadığı görülmektedir. Tarif edildiği gibi kullanıldığında dozun % 4'ü yutulur ve bir kısmı emilir. Yutulan klorheksidin dozunun % 90'ı emilmez ve doğrudan feçes ile atılır.

Klorheksidin diglukonat oral solüsyonu lokal olarak uygulandığında ilacın yaklaşık %30'u ağız boşluğunda kalır. Klorheksidin diglukonat 24 saat boyunca kademeli olarak serbest bırakılır.

MAJEZİK PLUS % 0.25+0.12 oral sprey, çözelti, haricen kullanılan lokal etkili bir ilaçtır. Bu nedenle tarife uygun kullanımında yutulmaması gerekir. MAJEZİK PLUS % 0.25+0.12 oral sprey, çözelti kullanımında anlamlı bir sistemik etki beklenmez. Bununla birlikte, flurbiprofenin oral yolla kullanılan 50-100 mg'lık tedavi dozlarında aşağıdaki farmakokinetik özellikler bulunur:

Dağılım:

Flurbiprofen; yaklaşık 1,5-2 saat içinde plazma doruk seviyelerine ulaşır. Hem R- hem de S-flurbiprofenin görünen dağılım hacmi (V_z/F) yaklaşık 0.12 L/kg'dır. Her iki flurbiprofen enantiomeri de %99'un üzerinde bir oranla albumin başta olmak üzere plazma proteinlerine bağlanır. Plazma proteinlerine bağlanma, tavsiye edilen dozlarla elde edilen tipik ortalama kararlı durum konsantrasyonlarında (≤10 µg/ml) nispeten sabittir.

Klorheksidin diglukonat gastrointestinal kanaldan az miktar absorbe edilir. Oral ve perkütan uygulama sonrasında kanda tayin edilebilir miktarda bulunmamıştır ve anlamlı değildir.

Biyotransformasyon:

İnsan plazması ve idrarında çok sayıda flurbiprofen metaboliti saptanmıştır. Bu metabolitler arasında, flurbiprofenin iki önemli metaboliti [(2-(2-floro-4-hidroksi-4-bifenil)] ve [(2-(2-floro-3-hidroksi-4-metoksi-4-bifenil)], ayrıca 4'-hidroksi-flurbiprofen, 3',4'-dihidroksi-flurbiprofen, 3'-hidroksi-4'-metoksi-flurbiprofen, bunların konjugatları ve konjuge flurbiprofen yer almaktadır. Diğer arilpropiyonik asit türevlerinin (örneğin, ibuprofen) aksine, R-flurbiprofenin S-flurbiprofene metabolize olması minimal düzeyde gerçekleşmektedir. Yapılan in vitro çalışmalar, sitokrom P450 2C9'un flurbiprofenin ana metaboliti olan 4'-hidroksi-flurbiprofen'in metabolizmasında önemli bir rol oynadığını göstermiştir. 4'-hidroksi-flurbiprofen metaboliti, hayvan enflamasyon modellerinde çok az antiinflamatuvar aktivite göstermiştir. Flurbiprofen, metabolizmasını değiştiren enzimleri indüklememektedir. Bağlanmamış durumdaki flurbiprofenin toplam plazma klerensi stereoselektif olmayıp, terapötik aralıkta kullanıldığında flurbiprofenin klerensi bağımsızdır.

Klorheksidin emilimi minimal düzeyde olduğu için plazmada ölçülemez.

Eliminasyon:

Flurbiprofenin eliminasyon yarılanma ömrü 3 ila 4 saat arasında değişir.

İlacın kullanımı sırasında flurbiprofenin % 3'ten azı değişmeden idrarla atılır ve idrarda elimine olan dozun yaklaşık % 70'ini ana ilaç ve metabolitleri oluşturur. %20'si serbest ve konjuge formda, yaklaşık % 50'si ise hidroksillenmiş metabolitleri halinde idrarla vücuttan atılır. Renal eliminasyon flurbiprofen metabolitlerinin önemli bir eliminasyon yolu olduğu için, orta veya şiddetli böbrek yetmezliği bulunan hastalarda, flurbiprofen metabolitlerinin birikimini önlemek amacıyla doz ayarlaması yapmak gerekebilir. R- ve S-flurbiprofenin ortalama terminal yarı ömürleri (t_{1/2}) sırasıyla 4.7 ve 5.7 saat olup, birbirleriyle benzerdir. Çoklu doz uygulaması sırasında flurbiprofen birikimi çok az olmuştur.

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.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Flurbiprofenin farmakokinetiği doğrusaldır. Plazma düzeyleri verilen doza bağlı olarak artış gösterir.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Klinik öncesi veriler, konvansiyonel güvenilirlik farmakolojisi, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksisite, karsinojenik potansiyel, üreme için toksisite araştırmalarına dayanarak insanlar için özel tehlike ortaya koymamıştır. Tavşan ve sıçanlarda gerçekleştirilen üreme çalışmalarında gelişim bozukluğu görölmemiştir. Ancak, hayvan çalışmaları her zaman insanlardaki yanıtı yansıtmayabilir. Gebe kadınlarda gerçekleştirilmiş yeterli ve iyi kontrollü çalışmalar mevcut değildir.

Klorheksidin diglukonatin 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 diglukonatin oral LD50'si yaklaşık 2 g/kg'dır.

6.FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sorbitol 70 (E240)
Sakkarin sodyum
Gliserin (Sığır kaynaklı)
Polioksil 40 hidrojene hint yağı
Etil alkol
Patent blue E131 (mavi)
Nane yağı
Sodyum hidroksit
Saf su

6.2. Geçimsizlikler

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

Flurbiprofenin bugüne kadar belirlenmiş herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3 Raf ömrü

24 aydır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

MAJEZİK PLUS % 0.25+0.12 oral sprey, çözelti, karton kutuda, plastik valf ve sprey ağızlı, 30 ml amber renkli cam şişede ve kullanma talimatı ile birlikte sunulmaktadır.

6.6. Tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

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

7. RUHSAT SAHİBİ

Adı : SANOVEL İLAÇ SAN. VE TİC. A.Ş.
Adresi : İstinye Mahallesi, Balabandere Caddesi, No:14 34460 Sarıyer/İstanbul
Tel No : 0 212 362 18 00
Faks No : 0 212 362 17 38

8. RUHSAT NUMARASI

2018/210

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 25.04.2018
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ