

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ANZİBEL 5 mg / 4 mg / 3 mg MEYANBALLI pastil

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde(ler):

Klorheksidin HCl	5 mg
Benzokain	4 mg
Enoksolon	3 mg

Yardımcı maddel(er):

Sorbitol (Sorbideks S16606) (E420) 1229,00 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Pastil

Beyaz-krem renkli, yuvarlak, bombeli, çentiksiz, bir yüzü düz diğer yüzünde Nobel amblemi bulunan, meyanballı pastiller.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

ANZİBEL MEYANBALLI, ağız ve boğaz bölgesinin hafif enfeksiyöz ve inflamatuvar süreçlerinde lokal ve geçici semptomatik rahatlama sağlar.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

18 yaş üstü erişkinler için önerilen doz:

2-3 saatlik aralar ile alınan 1 pastil, ağızda yavaşça erimeye bırakılır. Maksimum doz; günde 8 pastildir.

Aralıksız olarak 7 günden fazla kullanılmamalıdır.

Uygulama şekli:

Orofarengeal yol ile uygulanır.

ANZİBEL MEYANBALLI çiğnmeden ve yutmadan ağızda yavaşça eritilir.

Semptomlar kötüye giderse veya 2 gün sonra hala devam ederse, doktor klinik durumu değerlendirecektir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği

Böbrek ve karaciğer yetmezliğinde kullanımına ilişkin veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon

Bu ilaç, methemoglobinemi görülebilecek benzokainin neden olduğu sistemik toksisiteye daha duyarlı olduklarından, çocuklarda dikkatli kullanılmalıdır.

Çocuklar benzokainin sistemik toksisitesine daha duyarlı olabilir.

ANZİBEL MEYANBALLI 18 yaş ve altındaki kişilerde kullanılmamalıdır.

Geriatrik popülasyon

Yaşlı ve güçsüz hastalar benzokainin sistemik toksisitesine daha duyarlı olabilir.

4.3. Kontrendikasyonlar

ANZİBEL MEYANBALLI ürünün bileşenlerinden herhangi birine veya diğer anesteziye etkili ester türevlerine karşı alerjik olduğu bilinen kişilerde kullanılmamalıdır.

Fenilketonürlü hastalarda kullanılmamalıdır.

18 yaş ve altı çocuklarda kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Önerilen dozu aşılmalıdır.

Aralıksız olarak 7 günden fazla kullanılmamalıdır.

Yaşlılarda, akut hastalığa sahip veya zayıf hastalarda lokal anesteziye bağlı olarak benzokainin neden olduğu sistemik toksisitenin görülme eğilimi daha fazladır. Bu hastalarda bu ilacın düşük konsantrasyonlarda alınması gerekli olabilir.

Enoksolon ile yüksek dozda ve sürekli tedavi, sodyum retansiyonu, ödem ve yaşlılarda hipertansiyona neden olabilir.

Diğer ester tipi lokal anesteziye etkili (özellikle para-aminobenzoik asit (PABA) türevleri), parabenleri ve parafenilendiaminleri tolere edemeyen hastalar benzokaini de tolere edemez.

Aşağıdaki durumlarda risk-yarar oranı değerlendirilmelidir:

Mukozada ciddi travma (anesteziye etkili emiliminde artış),

Kesici dişlerin dolgusu sırasında eğer dolgunun yüzeyi veya kenarlar pürüzlü ise klorheksidin ile kalıcı lekeler oluşabilir.

Klorheksidin, periodontiti olan hastalarda supragingival diş taşıda artışa neden olur.

Klorheksidinin neden olduğu dişteki lekelenmeyi ve plak birikimini azaltmak için, tartar kontrollü diş macunu ile oral hijyen sağlanmalıdır.

Bu ürünün bileşiminde, doping kontrolünün pozitif sonuç vermesine neden olabilecek bileşiklerden biri olan benzokain bulunduğu sporcuların dikkatine sunulur.

ANZİBEL MEYANBALLI tatlandırıcı olarak sorbitol içerir. Nadir kalıtsal fruktoz intolerans problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Bu tıbbi ürün her bir pastilde 0.50 mg asesülfam potasyum ihtiva eder. Bu durum, böbrek fonksiyonlarında azalma olan hastalar ya da kontrollü potasyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Antiseptik içeren diğer ilaçlarla kullanılmamalıdır.

Enoksolon ve hidrokortizonun birlikte kullanımının hidrokortizonun deri üzerindeki etkisini artırdığına dair hayvan çalışmaları bulunmaktadır.

Meyanın hipokalemik etkisi, furosemid/tiyazid diüretikleri, dijital glikozitleri ve prokainamid, kinidin gibi anti-aritmik ilaçların kullanımı ile artar. Bu nedenle birlikte kullanılmamalıdır.

Meyan kortikosteroidlerin etkisini potansiyalize edebileceğinden, ANZİBEL MEYANBALLI ile kortikosteroidlerin birlikte kullanımından kaçınılmalıdır.

Ancak, ANZİBEL MEYANBALLI içerisindeki meyanbalı miktarı ile bu etkilerin görülmesi beklenmez.

Benzokain aşağıdaki ilaçlar ile etkileşir:

- Kolinesteraz inhibitörleri: Sistemik toksisite riskinde artışa neden olmakla birlikte, lokal anestezi metabolizmasını inhibe eder.
- Sülfonamidler: Benzokain metabolitleri sülfonamidlerin antibakteriyel aktivitesini antagonize edebilir.

Tanı testleri ile etkileşim:

Bentiromid kullanılarak pankreas fonksiyonunu belirlemek için yapılan tanı testleri ile etkileşim görülebilir. Benzokain arilaminler tarafından metabolize edilir ve aynı zamanda PABA miktarını belirgin derecede artırır. Bu nedenlerle yanlış sonuçlar alınabilir. Bu testin yapılmasından en az 3 gün önce, tedavinin kesilmesi tavsiye edilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgi bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyonlara ilişkin ek bilgi bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon:

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

ANZİBEL MEYANBALLI'nın çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar ve doğum kontrolü (kontrasepsiyon) üzerine etkisi bilinmemektedir.

Gebelik dönemi

ANZİBEL MEYANBALLI gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

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

60 mg/gün üzerindeki yüksek dozlarda enoksolon alımı ve enoksolonun sürekli kullanımı sodyum retansiyonu, ödem ve hipertansiyona neden olabilir ve bu durum hamile hastalarda göz önünde bulundurulmalıdır.

Hamile kadınlarda klorheksidin ve benzokain kullanımına dair yeterli veri bulunmamaktadır.

Laktasyon dönemi

Emzirme döneminde benzokain ile herhangi bir olumsuz etki bildirilmemiştir. Ancak, klorheksidin anne sütü ile atılıp atılmadığı bilinmemektedir.

ANZİBEL MEYANBALLI emzirme sırasında kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Klorheksidin ile hayvan çalışmalarında fertilite bozukluğu, fötotoksik etki ya da peri-post natal toksisite bildirilmemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

ANZİBEL MEYANBALLI'nın araç ve makine kullanımı üzerinde etkisi yoktur veya ihmal edilebilir düzeydedir.

4.8. İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkiler aşağıda sistem-organ sınıfına göre listelenmiştir. Sıklıklar şu şekilde tanımlanmıştır: Çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$), seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$), çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek: Bazen burun tıkanıklığı, kaşıntı, deri döküntüsü, kontakt dermatit ve anjiyoödem eşlik ettiği alerjik reaksiyonlar

Kardiyak hastalıklar

Seyrek: Uzun süreli kullanım sonucunda ödem ve hipertansiyon meydana gelebilir.

Gastrointestinal hastalıklar

Seyrek: Disguzi (tat alma bozukluğu) görülebilir, ancak bu durum tedavinin ilerleyen dönemlerinde giderek azalmaktadır.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Seyrek: Özellikle dişlerinde sert plak birikimi söz konusu olan hastalarda diş pigmentasyonu meydana gelebilir. Ağızda ve dil ucunda tahriş. Ayrıca ağız içinde veya çevresinde karıncalanma, kaşıntı, şişme ve kızarıklık.

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

Önerilen doz ile doz aşımı olası değildir. Enoksolon ile doz aşımı sonucu hipermineralokortikodizm, sodyum tutulması ve potasyum kaybı, ödem, kan basıncında artış ve aldosteron-renin-anjiyotensin sistemi depresyonu oluşabilir.

Klorheksidin ile doz aşımı özellikle çocuklarda alkol zehirlenmesi belirtilerinin (konuşmada bozulma, hissizlik ya da yürürken sendeleme) görülmesine neden olur. Benzokain emilimi çok düşük olmasına rağmen, aşırı sistemik emilimin olduğu durumlarda bulanık veya çift görme, baş dönmesi, nöbet, kulak çınlaması, sersemliğin (merkezi sinir sistemi depresyonu) takip ettiği uyarılma (merkezi sinir sistemi stimülasyonu), terleme artışı, düşük kan basıncı veya yavaş ya da düzensiz kalp atışı, kardiyovasküler sistem depresyonu görülür.

Klorheksidin doz aşımının tedavisi öncelikle semptomatiktir. Tedavi oksijen veya gerekirse suni solunum uygulaması içerir. Dolaşım depresyonu tedavisinde vazokonstriktör ve intravenöz sıvı uygulanması gerekebilir. Aynı zamanda tedavisi metilen mavisi uygulaması içeren hastalarda methemoglobinemi (nefes alma güçlüğü, baş dönmesi, halsizlik, yorgunluk, güçsüzlük) görülebilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Boğaz preparatları /Antiseptikler
ATC kodu: R02AA

ANZİBEL MEYANBALLI, içerdiği aktif maddelerden klorheksidinin antiseptik etkisi, enoksolonun orofarengeal mukoza üzerindeki antiinflamatuvar etkisi ve benzokainin lokal anestezi etkisinin bir araya gelmesiyle boğaz bölgesindeki lokal irritasyonlara bağlı rahatsızlıkların ortadan kaldırılmasına yardımcı olur.

Klorheksidin aerobik, anaerobik gram-negatif ve gram-pozitif bakteriler üzerinde antiseptik etki gösterir. Gram pozitif bakterilere, gram negatiflerden daha etkilidir. Düşük konsantrasyonlarda bakteriyostatik etki, yüksek konsantrasyonlarda bakterisidal etki gösterir. Klorheksidine en duyarlı mikroorganizmalar; *Staphylococcus*, *Streptococcus* mutantları, *salivarius* ve *Streptococcus sanguis*'dir. *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Salmonella* ve *Pseudomona* gibi bazı gram-negatif bakterilere, bu bakterilerin birçok suşuna ve diğer gram-negatif bakterilere karşı etkin olduğu halde, etkisini göstermesi için yüksek konsantrasyon klorheksidin gerekmektedir. Anaerobik bakteri açısından klorheksidin, *Bacteroides*, *Propionibacterium*, *Selenomonas* bazı suşlarına karşı etki gösterir, ama *Veillonella*'ya karşı daha az aktiftir.

Klorheksidin katyonik bir bileşiktir, antibakteriyel aktivitesi pozitif yüklü klorheksidin ile negatif yüklü bakteri hücre yüzeyi arasındaki çekim sonucu oluşur. Klorheksidin fosfat içeren bazı bileşiklere spesifik olarak ve güçlü absorpsiyon ile duyarlı mikroorganizmaların hücre yüzeyine absorbe edilir. Bu durum hücre zarının bütünlüğünün bozulmasıyla, geçirgenliğinin artmasına neden olur.

Benzokain sinir hücresi zarını geri dönüşümlü olarak stabilize ederek sodyum iyonlarına yönelik geçirgenliğini azaltan ve böylece sinir uyarılarının başlatılmasını ve iletilmesini bloke eden ester yapıda bir lokal anesteziktir.

Enoksolon mukoz membranlar üzerinde anti-inflamatuvar etki gösterir. Anti-inflamatuvar etkisi mineralokortikoid steroidleri ile yapısal benzerliğine bağlıdır. Glukortikoidin neden olduğu bazı yan etkiler steroid olmayan yapısı nedeniyle enoksolon ile görülmemektedir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Klorheksidin

Emilim:

Farmakokinetik çalışmalar klorheksidin'in yaklaşık % 30'unun oral kavitede adsorbe olduğunu ve daha sonra yavaş yavaş ağız içindeki sıvılara salındığını göstermiştir. Gastrointestinal kanaldan az miktarda emilir.

Dağılım:

Katyonik yapısı nedeniyle, klorheksidin cilt, mukoza ve diğer dokulara güçlü bir şekilde bağlanır.

Biyotransformasyon:

Veri bulunmamaktadır.

Eliminasyon:

Klorheksidin feçes yolu ile atılır. Çok az bir kısmı idrar ile atılır.

Benzokain

Emilim:

Benzokain çok az miktarda mukoz membrandan emilerek sistemik dolaşıma katılır.

Dağılım:

Benzokain ester tipi lokal anesteziktir. Çoğu ester tipi anestezikler proteinlere az oranda bağlanır.

Biyotransformasyon:

Benzokain ester bağlarını hidrolize ederek ve etanol-aminobenzoik asit salınımına neden olarak, önemli derecede plazma kolinesterazların hidrolitik aktivitesi ile ve daha az miktarda hepatik kolinesterazlar tarafından metabolize olur.

Eliminasyon:

P-aminobenzoik asit değişmeden veya glisin ile konjuge olması sonucu amino-hippurik aside dönüşerek idrar ile atılabilir. Bozunması pH'a bağlıdır.

Enoksolon

Emilim:

Oral uygulamayı takiben, enoksolon gastrointestinal kanaldan yavaş yavaş emilir. Asidite nedeniyle büyük bölümü mideden emilir. Ancak, sistemik emilimi çok düşüktür.

Dağılım:

Veri bulunmamaktadır.

Biyotransformasyon:

Bir *in vitro* insan mikrozomal metabolizma çalışmasında; enoksolonun metabolizmasından sorumlu enzimin CYP3A4 olduğu ve enoksolonun az miktarda CYP 2C9 ve CYP2C19 ile de metabolize olabileceğini gösterilmiştir.

Eliminasyon:

Emilen miktarın büyük bölümü safra içine geçer ve daha sonra çoğunlukla inaktif metabolitleri şeklinde feçes ile atılır. Emilen miktarın küçük bir kısmı idrar ile atılır.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

İnsanlarda klorheksidin ile yapılmış iyi bir kontrollü çalışma yoktur. Sıçanlar ve tavşanların sırasıyla 300 mg/kg/gün ve 40 mg/kg/gün aldığı hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda fetal hasara ilişkin herhangi bir kanıt gözlenmemiştir. Buna ek olarak, sıçanlarda yapılan çalışmalar, günde 30 mL klorheksidin ağız gargarası (%0,12) alan bir kişinin alacağı dozun 100 katından daha fazla dozda klorheksidin uygulandığında, doğumda değişiklik veya emzirilen yavrularda toksik etkilere dair hiçbir kanıt göstermemiştir.

Benzokainin toksisitesi düşüktür. İnsanlardaki letal dozu bilinmemektedir. Benzokainin oral emilimi sonucu herhangi bir ölümcül vaka tespit edilmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sorbitol (Sorbideks S16606) (E420)
Asesülfam potasyum
Magnezyum stearat
Meyanbalı (Liquorice PF 1062)

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen bir geçimsizliği yoktur.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında ve ambalajında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Beyaz opak PVC/PE/PVDC-Al blisterler
20 pastil halinde karton kutuda ambalajlanmıştır.

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

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

7. RUHSAT SAHİBİ

NOBEL İLAÇ SANAYİİ VE TİCARET A.Ş.
Saray Mah. Dr. Adnan Büyükdeniz Cad. No:14
Ümraniye 34768 İstanbul
Tel: (216) 633 60 00
Fax: (216) 633 60 01

8. RUHSAT NUMARASI

2015/407

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 13.05.2015
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ