

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

APURİSEPT %0,1+%2 çözelti

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Oktenidin dihidroklorür	%0,1 (a/h)
Fenoksietanol	%2,0 (a/h)

Yardımcı maddeler:

Sodyum glukonat	%0,4 (a/h)
Gliserin	%0,5 (a/h)
Sodyum hidroksit (%10)	y.m. pH 5,5
Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.	

3. FARMASÖTİK FORM

Çözelti

Renksiz, berrak çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

APURİSEPT bir mukoz membran, deri ve yara antiseptiğidir.

Vajina, vulva, glans penisin ano-genital bölgesindeki tanısal ve cerrahi işlemlerden önce mukoz membranlar ve deri dokusunun tekrarlayan kısa dönem antiseptik tedavisi için, aynı zamanda mesane kateterizasyonundan önce ve oral kavitede, ayrıca interdişital mikoz için tekrarlı kısa dönem tedavi olarak ve destekleyici antiseptik yara tedavisinde kullanılır.

APURİSEPT yaş kısıtlaması olmadan yetişkinlerde ve çocuklarda kullanılabilir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Çözelti sadece haricen kullanılır. Enjeksiyon kullanımı yoktur.

APURİSEPT tedavi edilecek alana günde bir kez uygulanır.

Uygulama şekli:

Tedavi edilecek alan, tıbbi ürüne batırılmış en az 2 gazlı bez ile art arda dikkatle silinmelidir ve tam ıslanma sağlandığından emin olunuz. Alternatif olarak APURİSEPT, ulaşılması zor olan cilt yüzeylerine uygulanabilir. Gazlı bez ile uygulama tercih edilmelidir.

Tüm durumlarda uygulamadan sonra, cerrahi örtülerin serilmesi gibi başka işlemler yapılmadan önce en az 2 dakikalık bir temas süresi gözlenmelidir.



Ağız boşluğunun çalkalanması da mümkündür ancak sadece tüm ağız boşluğunun tedavi edilmesi gereken vakalarla sınırlandırılmalıdır.

Parmak arası mikoz vakalarında destekleyici tedavi olarak ürün sabah ve akşam etkilenmiş alanlara uygulanmalıdır.

İstenen etkinin elde edilmesi için bu talimatlar dikkatle uygulanmalıdır.

Şu ana kadar devamlı kullanım deneyimi 14 güne kadar süren kullanım ile sınırlıdır, bu nedenle APURİSEPT sadece sınırlı bir tedavi süresi boyunca kullanılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği ile ilgili özel bir bildirim bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda kullanımına ilişkin yeterli veri bulunmamaktadır.

Geriatrik popülasyon:

Özel bir doz ayarlamasına gerek yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

APURİSEPT, tıbbi ürünün etken maddelerine ya da 6.1’de listelenen yardımcı maddelerin herhangi birine aşırı duyarlılığı olanlarda kullanılmamalıdır.

APURİSEPT abdominal boşluğun (örneğin intra-operatif olarak) ya da mesanenin yıkanmasında veya timpanik membran üzerinde kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

APURİSEPT, yutulmamalı ya da kazara ve enjeksiyon sonucu dolaşıma geçmemelidir.

Derin yaraların şırınga ile lavajı sonrası cerrahi müdahale gerektiren kalıcı ödem, eritem ve doku nekrozu oluşumu raporlanmıştır. (bkz. Bölüm 4.8).

Muhtemel doku hasarını önlemek için, ürün doku içine şırınga ile enjekte edilmemelidir. Bu ürün yalnızca haricen kullanım içindir. (Bez ya da sprey pompası ile uygulayınız.)

• APURİSEPT, fenoksietanol, sodyum glukonat, gliserin ve sodyum hidroksit içermektedir. Ancak kullanım yolu nedeniyle herhangi bir uyarı gerektirmemektedir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

APURİSEPT, PVP (polivinilpirolidon) tentürdiyotu ile eş zamanlı kullanılmamalıdır. İyodür bazlı antiseptikler cildin birbirine yakın bölgelerinde eş zamanlı olarak kullanılmamalıdır. Diğer bileşikler veya ürünlerle karıştırılmamalıdır. Çünkü sınır alanlarında koyu kahverengiden mora değişen renk değişiklikleri oluşabilir.



İlacın anyonik sürfaktanlarla (sabun, deterjan vs.) birlikte kullanıldığında oluşan uyumsuzluk etkisini azaltabilir ya da tamamen yok edebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ilişkin bir veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Veri bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon) için yeterli veri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Sınırlı sayıda (300-1000 arası, gebelik süresinin ≥ 12 hafta olduğu) gebelikte maruz kalma olgularına ilişkin veriler, Oktenidin dihidroklorür/fenoksietanol'ün gebelik üzerinde ya da fetusun/yeni doğan çocuğun sağlığı üzerinde advers etkileri olduğunu göstermemektedir. Bugüne kadar herhangi önemli bir epidemiyolojik veri elde edilmemiştir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / embriyonal / fetal gelişim / doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (bkz. Bölüm 5.3).

APURİSEPT, gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Laktasyon dönemi

Oktenidin dihidroklorür/fenoksietanol'ün insan ya da hayvan sütü ile atıldığına ilişkin yetersiz/sınırlı bilgi mevcuttur. Oktenidin dihidroklorür/fenoksietanol'ün süt ile atılmasına yönelik fizikokimyasal ve eldeki farmakodinamik/toksikolojik veriler nedeniyle memedeki çocuk açısından bir risk olduğu göz ardı edilemez.

APURİSEPT emzirme döneminde kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Oktenidin dihidroklorür ve fenoksietanolün fertilite üzerindeki etkisine dair insan verisi bulunmamaktadır. Oktenidin dihidroklorür sıçan ve tavşanlardaki fertiliteyi etkilemediği gözlenmiştir. Fenoksietanol farelerde fertiliteyi etkilememiştir.

Oktenidin dihidroklorür ve fenoksietanolün üreme yeteği üzerinde etkisine dair bir veri bulunmamaktadır.



4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

APURİSEPT araç ve makine kullanma yeteneğini etkilemez.

4.8. İstenmeyen etkiler

Nadir vakalarda uygulama sahasında hafif yanma hissi, kızarıklık ya da kaşınma gibi geçici lokal intolerans bulguları görülebilir.

Klinik çalışmalardan elde edilen verilere göre, aşağıdaki advers reaksiyonlar bildirilmiştir:

İstenmeyen etkilerin değerlendirilmesi aşağıdaki görülme oranlarına göre yapılır:

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).

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Seyrek: Uygulama sahasında yanma, eritem, pruritus ve sıcaklık

Çok seyrek: Alerjik temas reaksiyonu, örneğin uygulama alanında geçici kızarıklık

Bilinmiyor: Derin yaraların şırınga ile lavajı sonrası cerrahi müdahale gerektiren kalıcı ödem, eritem ve doku nekrozu derin yaralar oluşumu raporlanmıştır. (bkz. Bölüm 4.4).

APURİSEPT, oral kavitede yıkama olarak kullanıldığında, geçici acı bir tat bırakır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda istenmeyen etkilerin sıklığı, tipi ve şiddeti yetişkinler ile aynıdır.

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 şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0800 3140008; faks:0312 2183599)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımı vakalarıyla ilgili bilgi yoktur. Ancak topikal preparat ile doz aşımı ihtimali çok düşüktür. Lokal doz aşımı durumunda, etkilenen alanlar bol miktarda Ringer çözeltisi ile yıkanabilir.

Oktenidin dihidroklorür emilmez, feçes ile atılır. Yüksek miktarlarda APURİSEPT'in oral yutulması durumlarında, gastrointestinal sistem mukozasının irritasyonu yapar.

Oktenidin dihidroklorür, intravenöz uygulamayı takiben oral uygulama sonrasında olduğundan daha toksiktir (Bölüm 5.3: akut toksisite). Bu nedenle APURİSEPT yutulmamalı ya da örneğin kazara enjeksiyon sonucu dolaşıma geçmemelidir. Bununla birlikte



APURİSEPT sadece %0,1 konsantrasyonda oktenidin dihidroklorür içerdiği için intoksikasyon görülme ihtimali çok düşüktür.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antiseptikler ve Dezenfektanlar ,Kuaterner amonyum bileşikleri
ATC Kodu: D08AJ57

Etki mekanizması

Oktenidin dihidroklorür, katyon-aktif bileşiklerin bir üyesidir ve iki katyonik merkezinin bir sonucu olarak belirgin yüzey-aktif özellikler taşır. Mikrobiyal hücrenin hücre duvarı ve membran bileşenleriyle reaksiyon verir ve bu yolla hücre işlevinin yok edilmesine neden olur. Fenoksietanolün antimikrobiyal etki mekanizması, diğer etkilerin arasında, hücresel membranın potasyum iyonlarına karşı artmış geçirgenliğine dayalıdır.

Farmakodinamik etkiler

Antimikrobiyal etkinlik bakterisidal ve fungisidal aktivite ve ayrıca lipofilik ve hepatit B virüslerine karşı etki içerir. Fenoksietanolün ve oktenidin dihidroklorürün etki spektrumu bu bağlamda birbirini tamamlar.

Protein yükleri olmadan yapılan kalitatif ve kantitatif invitro çalışmalarda APURİSEPT, bakterilere ve Candida albicans'a karşı 6-71 g düzeylerindeki azaltma faktörleri (RF) ile 1 dakika içerisinde bakterisidal ve fungisidal etkinlik gösterdi.

%10 fibrinsiz koyun kanı, %10 sığır albumini ya da %1 musin, veya %4,5 fibrinsiz koyun kanı, %4,5 sığır albumini ve %1 musin'den oluşan karışım yükü varlığında APURİSEPT, en az 1 dakikalık maruziyet süresi sonrasında bakterilerde RF 6-71g düzeylerinde ve Candida albicans'da RF>31g düzeylerinde mikrop azalması sağlamıştır.

Kalitatif ve kantitatif “*in-vitro*” çalışmalarda, %0,1 albumin yükü varlığında, %50'lik ve %75'lik APURİSEPT çözeltileri Gram-pozitif ve Gram-negatif bakterilere ve mayalar ile funguslara karşı 1 dakikalık temas süresinde iyi etkinlik göstermiştir.

APURİSEPT seçili virüslere karşı etkinliği açısından in vitro çalışmalarda test edilmiştir. Herpes simpleks virüsleri, HIV gibi lipofilik virüslere karşı ve hepatit B virüslerine karşı etkinlik gösterilmiştir.

APURİSEPT'e spesifik primer direnç ve spesifik olmayan etkinliğinin sonucu olarak uzamış kullanım durumlarda sekonder direnç oluşumu beklenmez.

Klinik etkililik ve güvenlilik

Vajinal mukoza ve oral mukoza üzerinde etkinliğe ilişkin klinik çalışmalar hem kısa hem de uzun dönemli olarak mikroorganizma sayısında azalma olduğunu göstermiştir.



Pediyatrik popülasyon

APURİSEPT'in etkinliği ve tolere edilebilirliği yaşları 6 gün ile 12 yaş arasında değişen 347 çocukta ve ayrıca gebelik süresi 36 haftadan daha az olan 73 prematüre bebek gösterilmiştir. 1725 yenidoğan üzerinde göbek kordonunun oktenidin dihidroklorür/fenoksietanol ile tedavi edilmesi çalışılmıştır ve tolere edilebilir olduğu görülmüştür.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler:

Emilim

¹⁴C-işaretli işaretli madde ile yapılan hayvan çalışmalarının gösterdiği gibi oktenidin dihidroklorür gastrointestinal sistemden ya da cilt ile mukoz membranlardan emilmez.

Oral olarak uygulanan radyoaktif olarak işaretlenmiş oktenidin dihidroklorür fare, sıçan ve köpeklerin gastrointestinal sistem mukoz membranlarından sadece çok küçük miktarlarda (%0-6) emilmiştir. Farelerde, topikal olarak uygulanan oktenidin dihidroklorür miktarlarının 24-saatlik temas süresi boyunca baskılı pansuman altında emilmediği bulunmuştur.

In-vitro çalışmalar temelinde, oktenidin dihidroklorürün plasentaya geçmediği gösterilebilmiştir.

Sıçanlarda oral olarak uygulanan ¹⁴C-fenoksietanolün neredeyse tamamen emildiği ve fenoksiasetik asit formunda idrar ile atıldığı gösterilebilmiştir.

APURİSEPT çözeltideki oktenidin dihidroklorür vajinanın mukoz membranı (tavşanda) veya yaralar (insanlarda, sıçanda) aracılığıyla emilmemiştir.

Dağılım

Uygulama yolu nedeniyle dağılıma uğramamaktadır.

Metabolizma

Yeterli çalışma bulunmamaktadır.

Eliminasyon

Deney hayvanlarında feçes ile atılmaktadır.

Pediyatrik popülasyon

2-fenoksietanolün oksidatif metabolizması yaşları 1 hafta ile 11 ay arasında değişen 4 bebekte ve ayrıca gebelik süresi 36 haftadan daha az olan 24 prematür bebek gösterilmiştir.

2-fenoksietanolün ciltten emildiği ve tamamen ya da neredeyse tamamen oksidasyon ile fenoksiasetik aside metabolize olduğu ve böbrekler ile atıldığı gösterilmiş olup, APURİSEPTin güvenle uygulanabileceği belirlenmiştir.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Akut toksisite

APURİSEPT'in akut toksisitesi ile ilgili yapılan çalışmalarda, oral uygulama sonrasında LD50 değeri 45–50 mL/kg olarak, i.p. uygulama sonrasında ise LD50 değeri 10-12 mL/kg olarak belirlenmiştir. i.p. uygulama sonrasında 0,45 mL/kg herhangi bir belirti olmadan tolere



edilmiştir. Oktenidin dihidroklorür için sıçanlarda, 10 mg/kg b.w. LD50 değerinde tek i.v. uygulamasından sonra LD50 değeri 800 mg/kg vücut ağırlığı (b.w) olarak belirlenmiştir. Fenoksietanol oral ve dermal uygulamada oldukça düşük akut toksisite göstermektedir. Oral uygulamayı takiben LD50 değeri 1,3-3,4 g/kg (sıçanda), dermal uygulamadan 13 mL/kg (sıçanda) ve 5 g/kg (tavşanda) şeklindedir.

Subkronik ve kronik toksisite

Kronik toksisite çalışmalarında, farelerde ve köpeklerde günde 2 mg/kg'den ve sıçanlarda günde 8 mg/kg'den fazla dozlarda oktenidin dihidroklorürün oral uygulanması mortaliteyi arttırmıştır. Bu akciğerde inflamatuvar hemorajik hasarla ilişkilidir. Pnömotoksik değişikliklerin nedeni belli değildir.

Oktenidin dihidroklorürün 4 hafta boyunca köpeklerin oral mukozasında tekrarlı lokal kullanımı herhangi toksik bir reaksiyona neden olmamıştır. Sıçan ve köpeklerde, günde 650 mg/kg oktenidin dihidroklorür ile yapılan 2-6 haftalık tedaviden sonra, sadece gaz oluşumunun sonucu olarak intestinal distansiyon oluşmuştur, bu antimikrobiyal maddeler için tipiktir.

İnsan ve hayvanlarda yaralara tekrarlı uygulanması sonrasında herhangi bir belirti gözlenmemiştir. Amaçlanan uygulamalarda sadece küçük miktarlarda APURİSEPT vücudun tedavi edilen yüzeyinde kalacaktır. İntravajinal uygulamada $\leq 2,5$ mL'lik bir miktar belirlenmiştir. Bu miktar $\leq 2,5$ mg oktenidin dihidroklorür ve ≤ 50 mg 2-fenoksietanolü temsil eder.

Üreme toksisitesi

Gebe sıçan ve tavşanlarda yapılan çalışmalar, oktenidin dihidroklorür ya da fenoksietanolün teratojenik ya da embriyotoksik etkileri olduğuna dair bir kanıt ortaya çıkarmamıştır.

Sıçanlarda yapılan bir nesil çalışmasında, oktenidin dihidroklorürün hayvanların üreme yeteneği üzerine olumsuz bir etkisi gözlenmemiştir.

2-Fenoksietanol kullanılan miktarlarda zararsız kabul edilebilir. Tavşanlarda yapılan bir teratojenisite çalışmasında, 13 günlük sürede günde 300 mg/kg dermal uygulamayı takiben damlarda ve fetüslerde belirti görülmemiştir.

Karsinojenik potansiyel

Sıçanlarda yapılan 2 yıllık bir oral oktenidin dihidroklorür uygulama çalışması, oktenidin ile ilişkili bir karsinojenik potansiyel kanıtı ortaya çıkarmamıştır.

Farelerde 18 aylık bir süre boyunca dermal uygulamayı takiben ne lokal ne de sistemik karsinojenik etki belirtisi gözlenmemiştir. Emici zehirlenme belirtileri de bildirilmemiştir.

Mutajenisite

Oktenidin dihidroklorür Ames testi, fare lenfoma hücre testi ve kromozomal kırılma testi ya da mikronükleus testinde mutajenik özellikler göstermemiştir.

APURİSEPT ile yapılan bir Ames testi de herhangi bir mutajenik özellik kanıtı ortaya çıkarmamıştır.



Lokal toksisite

Bühler'e göre tasarlanmış testte oktenidin dihidroklorür için duyarlılaştırma potansiyeli bulunmamıştır. Ayrıca foto-alerjenisite deneylerinde de kanıt yoktur. Fenoksietanol tavşanların cildinde hafifçe iritan bir etki oluşturmuştur. Magnusson-Kligmann testinde fenoksietanol kobay farelerde duyarlılaştırıcı etki göstermemiştir. APURİSEPT ciltte herhangi bir primer toksik ya da duyarlılaştırıcı özellik göstermemiştir. Tavşan gözlerinin konjunktival kesesine damlatmadan sonra, hafif iritasyon bildirilmiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

- Kokoamidopropil betain
- Sodyum glukonat
- Gliserin
- Sodyum hidroksit (%10)
- Saf su

6.2. Geçimsizlikler

Deterjan ve temizlik ürünleri gibi anyonik sürfaktanlar ile, oktenidin katyonu çözünme kompleksleri oluşturabilir bu da etkisini azaltabilir ya da tamamen yok edebilir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.
Açıldıktan sonra raf ömrü süresince stabildir.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

50 mL: Kutuda, vidalı sprey pompalı, beyaz yuvarlak HDPE şişede kullanıma sunulmaktadır.
250 mL: Kutuda, vidalı sprey pompalı, beyaz yuvarlak HDPE şişede kullanıma sunulmaktadır.
1000 mL: Beyaz, kilitli(flip-top) PP kapak ile kapatılmış, şeffaf HDPE şişede kullanıma sunulmaktadır.

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 Atıkları Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Argis İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Batı Sitesi mahallesi
Gersan Sanayi Sitesi 2307.Cadde No: 80-82-86
Yenimahalle/Ankara/TÜRKİYE



Tel: 0 312 255 54 74

Fax: 0 312 255 54 72

8. RUHSAT NUMARASI

2025/206

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 06.06.2025

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLEME TARİHİ

.../.../...

