

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

HİPPURİN® 1 g film tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin madde:

Her tablet 1 g Metenamin hippurat içerir.

Yardımcı madde (ler):

Yardımcı maddelerin listesi için bölüm 6.1' e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film Tablet

Beyaz renkli, oblong, iki yüzü çentikli, film tabletler. Tabletler eşit yarımlara bölünebilir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLERİ

4.1 Terapötik endikasyonlar

- Özellikle uzun süreli tedavi gerektiren piyelonefrit, sistit, piyelit ve diğer kronik üriner sistem enfeksiyonları ile beraber oluşan bakteriüride tedavi edici ve koruyucu olarak kullanılır.
- Ayrıca akut üriner sistem enfeksiyonlarında; enfeksiyon uygun antimikrobiyal ilaçlarla kontrol altına alındıktan sonra önleyici olarak tatbik edilir.
Akut üriner sistem enfeksiyonlarında tek başına kullanılmamalıdır.
- Sistit ve kalıntı idrarın bulunduğu durumlarda (Prostat, nörojenik mesane) uzun süreli tedavi için uygun bir ilaçtır. Sağladığı bakterisit ortam sayesinde yatalak hastalardaki kateter değişme süresini de uzatmaktadır.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji /uygulama sıklığı ve süresi

Maksimum antibakteriyel aktivite için idrarın asit olması gereklidir (pH 5.5 veya daha az). İdrarı alkali yapıcı ilaç ve yiyecekler yasaklanmalı, askorbik asit gibi asitlendirmeye yardımcı ilaçlar verilmelidir. İdrar pH' sı asit yapılamıyorsa tedavi kesilmelidir.

Uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinler: sabah akşam 1' er tablet yemeklerden sonra alınır.

Kateter takılan hastalarda günlük doz günde 3 defa 1 tablete çıkarılabilir.

Uygulama şekli:

Yalnızca ağız yoluyla kullanım içindir.

Tabletler bölünebilir ya da hastanın tercihinine göre bir bardak meyve suyu ya da süt ile birlikte alınabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**Böbrek / karaciğer yetmezliği:**

Ciddi böbrek yetmezliği (kreatinin klerensi ya da GFR < 10 mL / dak.) ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanımı kontrendikedir.

Hafif (20 – 50 mL / dak) ya da orta (10 – 20 mL / dak) şiddette böbrek yetmezliği mevcudiyetinde kullanılabilir. (GFR mevcut değilse, serum kreatinin konsantrasyonu kılavuz olarak kullanılabilir).

Pediyatrik popülasyon:

6 yaşından küçük çocuklarda: Önerilmez

6 - 12 yaş arası çocuklarda: sabah akşam 1/2 veya 1 tablet yemeklerden sonra alınır.

12 yaşından büyük çocuklarda: Yetişkin dozları kullanılır.

Geriyatrik popülasyon:

Metenamin hippurat ile yapılan klinik çalışmalar, geriyatrik hastaların genç hastalara göre daha farklı yanıt verip vermediklerine karar verebilmek için 65 yaş ve üzerinde yeterli sayıda hastada gerçekleştirilmemiştir. Rapor edilen diğer klinik deneyimler geriyatrik ve genç yetişkinlerin yanıtlarında farklılık ortaya çıkarmamıştır.

Geriyatrik hastalarda hepatik, renal ve / veya kardiyak fonksiyonlarda yaşa bağlı muhtemel azalmalar, eş zamanlı hastalıklar ve eş zamanlı ilaç tedavilerinden dolayı, genellikle en düşük tedavi dozu ile tedaviye başlanmalıdır.

4.3 Kontrendikasyonlar

- İlacın herhangi bir bileşenine karşı aşırı duyarlılık, (bkz. Bölüm 6.1)
- Karaciğer yetmezliği,
- Renal parenkimal enfeksiyon,
- HİPPURİN, kristalüri olasılığı nedeniyle potasyum sitrat karışımı gibi alkalileştirici ajanlar ile birlikte veya sülfonamidlerle eşzamanlı olarak uygulanmamalıdır.
- Metabolik asidoz,
- Ciddi böbrek yetmezliği (kreatinin klerensi ya da GFR < 10 mL / dak),
- Ciddi dehidratasyon,
- Gut.

GFR mevcut olmadığında, serum kreatinin konsantrasyonu kullanılabilir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Hafif veya orta şiddette böbrek yetmezliği var ise HİPPURİN dikkatli kullanılmalıdır.

Tavsiye edilen dozun çok üzerine çıktığında (3 – 4 hafta boyunca günde 8 g) idrar kesesi tahrişi, ağrılı ve sık idrara çıkma, albüminüri ve kanama yapabilir.

Proteus ve *Pseudomonas* gibi üre açığa çıkaran organizmaların meydana getirdiği enfeksiyonlarda idrarın asit pH' da olup olmadığı dikkatlice kontrol edilmelidir.

Nadir vakalarda serum transaminaz seviyesinin hafifçe yükseldiği fakat ilaca devam edildiğinde normal seviyeye geldiği gözlenmiştir. Bu rapor sebebiyle özellikle karaciğer bozukluğu olan hastalarda periyodik olarak karaciğer fonksiyon testleri yapılması tavsiye edilir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Aşağıdaki ilaçlardan birini içeren kombinasyonlar, bu ilaçla etkileşebilir:

- İdrarı alkalileştiren ilaçlar (ör: sodyum ya da kalsiyum içeren antasitler, karbonik anhidraz inhibitörleri, sitratlar ya da sodyum bikarbonat gibi)
- Tiazid diüretikler: (idrarı alkalilendirebilirler, bu şekilde formaldehite dönüşmesini engelleyerek metenaminin etkinliğini azaltırlar.
- Sülfonamidler: (sülfametizol ve sülfatiazin gibi sülfonamidler ve formaldehit asit idrarda çözünmeyen çöktiller oluşturabilir ve kristalüri riski artabilir, bu nedenle metenamin tuzları sülfonamidlerle birlikte kullanılmamalıdır.

Laboratuvar testleri ile etkileşim:

- Asit idrarda açığa çıkan formaldehit, hatalı yüksek sonuçlara neden olarak, idrar katekolaminlerinin ve vanilmandelik asidin (VMA) florometrik yollardan tespit edilmesini önler.
- Formaldehit asit hidroliz tekniği kullanıldığında estriol ile reaksiyona girerek idrardaki estriol seviyesini hatalı olarak düşük gösterir (Enzimatik hidroliz metodu ile çalışıldığında böyle bir risk yoktur).
- Formaldehit, Porter – Silber metodu kullanıldığında 17- hidroksi kortikostereoid seviyesini hatalı olarak yüksek, nitrozonaftol metodu kullanıldığında renk gelişimini önleyerek, 5- hidroksiindolasetikasit (5HIAA) seviyesini de hatalı olarak düşük gösterir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:

Gebelik Kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/ Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon):

Herhangi bir veri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Gebeliğin erken dönemlerinde HİPPURİN'in güvenli kullanımı kanıtlanmamıştır. Gebeliğin son üç aylık döneminde, güvenli kullanımı olduğu öne sürülmekle birlikte kesin olarak kanıtlanmamıştır. Gebe sıçanlarda ve tavşanlarda yapılan çalışmalarda fetüs üzerinde herhangi bir advers etki görülmemiştir. Tedbir amaçlı olarak, hamilelik sırasında metenamin hippurat kullanımından kaçınılması önerilmektedir.

Hamilelik sırasında alınan HİPPURİN, laboratuvar prosedüründe asit hidrolizi kullanıldığı zaman ürün estriol (ölçülemeyecek düşük değerler ile sonuçlanan) laboratuvar testlerini etkileyebilir. Bu etkileşim, metenamin ve / veya formaldehitin idrardaki varlığına bağlıdır., Asit hidroliz yerine enzimatik hidroliz, bu problemi ortadan kaldıracaktır.

Laktasyon dönemi

Metenamin süte geçtiğinden ve bebeklerde meydana gelebilecek ciddi advers etki potansiyelinden dolayı, ilacın kadın üzerindeki önemi dikkate alınarak, ilacın mı yoksa emzirmenin mi kesileceğine karar verilmelidir.

Üreme yeteneği / Fertilité

Günlük 800 mg / kg dozda uygulanan metenamin hippurat, dişi sıçanlarda fertilitéyi etkilememiştir, erkeklerdeki fertilité üzerine etkileri yeterli şekilde çalışılmamıştır.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanma yeteneği üzerine herhangi bir etkisi bildirilmemiştir.

4.8 İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkiler aşağıdaki sınıflandırma kullanılarak sıklık gruplarına ayrılmıştır:
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:

Bilinmiyor: Şiddetli allerjik reaksiyonlar

Gastrointestinal hastalıklar:

Yaygın olmayan: Gastrik irritasyon, mesane iritasyonu, mide bulantısı, kusma

Bilinmiyor: Diyare, karın ağrısı

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları:

Yaygın olmayan: Disüri

Deri ve deri altı doku hastalıkları:

Yaygın olmayan: Raş, şiddetli kaşıntı (pruritus)

Önerilen dozlardan daha yüksek dozlarda (3 – 4 hafta boyunca günde 8 gram) metenamin ya da metenamin tuzlarının uygulanmasını takiben, mesane irritasyonu, ağrılı ve sık idrara çıkma, albüminüri ve gross hematüri meydana gelmiştir ve bu reaksiyonlar muhtemelen idrar yolundaki artmış formaldehit konsantrasyonlarına dayanmaktadır. Disüri, dozu ve/veya idrarın asitliğini azaltarak kontrol edilebilir.

Metenamin hippurat alan hastalarda, raş, kaşıntı, ürtiker ve stomatit gibi hipersensitivite reaksiyonları nadiren rapor edilmiştir.

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

Metenaminin yüksek dozları (3 ila 4 hafta boyunca günde 8 gram) mesane irritasyonuna, ağrılı ve sık sık işemeye, albüminüriye ve gross hematüriye neden olmuştur. Bunlar sırasıyla antiemetik kullanımı ve bol miktarda içme suyunun içilmesiyle tedavi edilebilir. Mesane semptomları, bol miktarda su ve 2-3 çay kaşığı kadar sodyum bikarbonat tüketimi ile tedavi edilebilir.

Metenamin hippuratın akut toksisitesi üzerine kısıtlı bilgi mevcuttur. Köpekler ve sıçanlar, tek doz IV olarak uygulanan 600 mg / kg metenamin hippuratu toksik etki bulgusu olmadan almışlardır.

Doz aşımı meydana gelirse, kusma indüklenerek ya da gastrik lavaj yolu ile ilacın emilimi en aza indirilmelidir, takiben aktif kömür uygulanmalıdır. Uygun hidrasyon sürdürülmelidir ve oral ya da parenteral sıvı verilmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Diğer antibakteriyeller

ATC kodu: J01XX05

Bir tersiyeramin tuzu olan Metenamin hippurat antibakteriyel bir maddedir. Aktivitesini metenamin içeriğinin asit ortamda (asit idrarda) açığa çıkan formaldehitten sağlar.

Formaldehit uzun süreli tedavide bile direnç oluşturmeyen özgün olmayan bir antibakteriyeldir.

Diğer içerik hippurik asit ise, idrarı asitleştirmeye yardım ettiği gibi zayıf bir bakteriyostatik etkiye de sahiptir.

Üriner formaldehit konsantrasyonu 10 – 25 mcg /mL olduğunda bakteriyostatik etki, 28 mcg /mL olduğunda da bakterisit etki görülür.

Escherichia coli, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella aerobacter*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*' ya karşı antibakteriyel aktivite gösterir. *Enterobacter aerogenes* genellikle dirençlidir.

5.2 Farmakokinetik özellikleri

Genel Özellikler

Emilim:

Metenamin hippurat gastrointestinal sistemden hızlı ve kolay bir şekilde emilir.

Dağılım:

Metenamin hippurat plazma konsantrasyonları, tek doz uygulamadan 1-2 saat sonra maksimuma ulaşır ve yaklaşık 4 saatlik bir yarı ömür ile düşüş gösterir.

Metenamin plasentayı aşar. Süte geçer.

Sağlıklı aç yetişkinlerde metenamin ya da tuzlarının, normal oral tek doz uygulamasını takiben plazmadaki metenamin ve formaldehit konsantrasyonları genellikle çok düşüktür ve plazmadaki antibakteriyel aktivite ihmal edilebilir.

Biyotransformasyon:

Oral metenamin dozunun yaklaşık %10 – 30'u mide asidi tarafından formaldehit ve amonyaka hidroliz edilir.

Eliminasyon:

Metenamin'in serumdan eliminasyonunun yarı ömrü 3–4 saattir. Böbrekler başlıca atılım yoludur ve 24 saat içinde tek bir oral metenamin dozunun %70- 90'ı glomerüler filtrasyon ve tübüler sekresyon yoluyla değişmeden idrarla atılır. İdrar pH'ı asidik ortamda (pH <6) olduğunda 2 g/gün metenamin tuzuyla günlük 1-1,5 litre idrar hacminde 18-60 mcg / ml formaldehit konsantrasyonuna ulaşılır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek / karaciğer yetmezliği:

Ciddi renal fonksiyon bozukluğu olan hastalarda birikim yapabilir ve toksik olabilir. Böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanımı kontrendikedir.

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanımı kontrendikedir.

5.3 Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Tekrarlanan doz toksisite çalışmalarına dayalı klinik olmayan veriler insanlar için özel bir tehlike olmadığını göstermektedir. Metenamin hippurat için karsinogenisite veya genotoksisite ile ilişkili veri bulunmamaktadır. Metenamin'in, kemirgenler üzerinde gerçekleştirilen uzun süreli çalışmalarında herhangi bir karsinojenik potansiyel görülmemiştir.

Metenamin hippuratin gebe tavşanlarla vücut yüzey alanına göre klinik dozun yaklaşık 3 katı verilerek gerçekleştirildiği sınırlı çalışmalarda, implantasyon sonrasında daha düşük hayvan boyutlarında ve kuyruk kısalığı ve uzuvların malrotasyonu da dahil olmak üzere sınırlı bir fetal deformite oluşumunda artış görülmüştür. Klinik doza eşdeğer dozlarda gelişim üzerinde herhangi bir etki görülmedi. Vücut yüzey alanına göre klinik dozun yaklaşık 3 katı dozda uygulanan metenamin hippurat, dişi sıçanların doğurganlığını olumsuz yönde etkilememiştir. Erkek doğurganlığı üzerindeki etkileri yeterince araştırılmamıştır

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Mikrokristalin selüloz

Polivinilpirolidon (PVP)

Magnezyum stearat

Mannitol

Hidroksipropil metilselüloz

Polietilen glikol 4000

Titanyum dioksit

Talk

6.2 Geçimsizlikler

Bildirilmemiştir.

6.3 Raf ömrü

24 ay.

6.4 Özel saklama önlemleri

Nemden koruyarak, 30 °C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

28 ve 56 film tabletlik, PVC/PE/PVDC / Alu. Folyo blister ambalajlarda.

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 ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği” ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Recordati İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Ç.O.S.B. Karaağaç Mah. Atatürk Cad.
No: 36 Kapaklı / TEKİRDAĞ
0 282 999 16 00

8. RUHSAT NUMARASI:

169 / 23

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 01.06.1994
Ruhsat yenileme tarihi: 10.07.2009

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ:

.././....