KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ÜROPAN 5 mg/5 ml Şurup

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her 5 ml şurupta;

Etkin madde:

Oksibutinin Hidroklorür	5 mg

Yardımcı madde(ler):

Şeker	2940 mg
Etil alkol	6 mg
Metil paraben	3 mg

Yardımcı maddeler için 6.1.'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Şurup

Mavi renkli, çilek kokulu viskoz berrak şurup.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Üropan, inhibe edilmemiş nörojenik ve refleks nörojenik mesanesi olan hastalarda, mesane instabilitesine bağlı olarak ortaya çıkan işeme problemlerinin giderilmesinde endikedir. (Örneğin, sık idrara çıkma, sıkışma, idrar sızması, sıkışmaya bağlı olarak idrar kaçırma, idrar yaparken yanma gibi).

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:
Erişkinlerde : Genellikle günde 2-3 defa 5 mg (bir ölçek) verilir. Azami doz günde 4 defa 5 mg (bir ölçek)' dır.

Uygulama şekli:

Oral uygulanır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Pediatrik popülasyon:

Oksibutinin hidroklorür 5 yaşın üzerindeki çocuklarda;

- İdiopatik overaktif mesane ya da nörojenik mesane bozukluklarına (detrüsör overaktivite) bağlı instable mesane koşullarında sık idrara çıkma ve sıkışmaya bağlı olarak idrar kaçırma,
- Diğer tedavilerin başarılı olamadığı zaman ilaç tedavisine bağlı olmayan detrüsör overaktivite ile ilişkili gece işemesinde

endikedir. Günde 2 x 2,5 mg ile başlanmalıdır.

5 yaşın altındaki çocuklarda kullanılmamalıdır.

Geriyatrik popülasyon:

Zayıf yaşlı hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Genel olarak yaşlı hastalar için doz seçimi dikkatli yapılmalı, azalan hepatik, renal ya da kalp fonksiyonları ve eş zamanlı hastalık ya da başka ilaç tedavisi nedeniyle en düşük doz ile başlanmalıdır. Genel doz, günde 2 defa 2.5 mg (½ ölçek)'dır. Klinik cevap alınamaması durumunda bu doz, günde 2 defa 5 mg (bir ölçek)'a çıkartılabilir.

4.3. Kontrendikasyonlar

Oksibutinin ya da formülde yer alan herhangi bir maddeye karşı aşırı duyarlılık hallerinde,

Miyasteniya gravis'de,

Dar açılı glokom ya da sığ ön kamara durumunda,

Paralitik ileus, intestinal atoni dahil gastrointestinal obstrüksiyon'da

Toksik megakolonlu hastalarda, ağır ülseratif kolit'te

İdrar retansiyonun hızlanabileceği mesane çıkışı obstrüksiyonlu hastalarda

Stabil olmamış kardiyopatilerde,

Akut hemorajilerde,

kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Oksibutinin, ilacın etkilerine karşı daha duyarlı olabilen zayıf yaşlılarda ve çocuklarda ve otonomik nöropatisi, karaciğer ya da böbrek yetmezliği ve ciddi gastrointestinal motilite bozukluğu olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır (4.3 bölümüne bakınız).
Ülseratif kolit vakalarında uygulanması intestinal motiliteyi inhibe ederek paralitik ileus'a ve toksik megakolon'a neden olabilir.
Oksibutinin hidroklorür, hipertroidizm, koroner kalp hastalıkları, konjestif kalp yetmezlikleri, kardiyak aritmiler, taşikardiler, hipertansiyon ve prostat hipertrofilerinde semptomların şiddetlenmesine yol açabilir.

Çevre ısısının yüksek olduğu hallerde kullanılırsa, ısı şokuna neden olabilir (terleme fonksiyonundaki azalmaya bağlı ateş yükselmesi, sıcak çarpması). Bilhassa ileostomi ve kolostomili hastalarda görülen diyare, tam olmayan bir intestinal obstrüksiyonun erken belirtisi olarak kabul edilebilir. Böyle durumlarda oksibutinin hidroklorür uygulaması zararlı olabilir.

Refluks özofajit ile ilişkili hiatus hernia'lı hastalarda dikkatli kullanılmalıdır çünkü antikolinerjik ilaçlar bu koşulları şiddetlendirebilir.

Tedavi süresinde gerekli sistometrik ve diğer diagnostik incelemeler yapılmalıdır. Tedavinin gidişini kontrol edebilmek için sık sık sistometrik tayinler yapılması tavsiye edilir. Enfeksiyon ortaya çıkarsa uygun antibiyotik tedavisi tatbik edilmelidir.

Otonomik nöropati isimli sinirleri etkileyen bir hastalığınız var ise oksibutinin zararlı olabilir.

Çocuklarda kullanımı:
5 yaş ve daha yukarı yaşlardaki çocuklarda güvenle kullanılabileceği saptanmıştır. Ancak, daha küçük çocuklarda, emniyetle kullanılabileceği hakkında yeterli veriler olmadığından, 5 yaşından küçük çocuklarda uygulanmamalıdır.

Monosemptomatik nokturnal enüresizli (detrusör overaktivite ile ilişkili olmayan) çocuklarda oksibutinin hidroklorür kullanımı önerilmez.

5 yaşın üzerindeki çocuklarda oksibutinin hidroklorür, dikkatli kullanılmalıdır, çünkü çocuklar ilacın etkilerine (özellikle santral sinir sistemi ve psikiyatrik advers reaksiyonlar) daha duyarlı olabilirler.

ÜROPAN, şeker içerir. Nadir kalıtımsal früktoz intoleransı, glikoz-galaktoz malabsorpsiyon veya sükraz-izomaltaz yetmezliği problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Bu tıbbi ürün az miktarda her dozda 100 mg'dan daha az etanol (alkol) içerir.

ÜROPAN, metil paraben içerir. Alerjik reaksiyonlara (muhtemelen gecikmiş) sebebiyet verebilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Diğer antikolinerjik ilaçlarla birlikte kullanılması durumunda oksibutinin hidroklorür'ün antikolinerjik etkinliği artar.

Antikolinerjikler ve klozapin, fenotiyazinler, amantadin, butirofenonlar, L-dopa, dijitalisler ve trisiklik antidepresanlar arasında etkileşim durumları nadiren bildirilmiştir. ÜROPAN bu tür ilaçlarla aynı anda kullanılırsa dikkatli olunmalıdır.

Oksibutinin gastrik motiliteyi azaltarak diğer ilaçların absorpsiyonunu etkileyebilir.

Üropan, ketokonazol ile beraber uygulandığında ortalama oksibutinin plazma konsantrasyonu, yaklaşık 3-4 kat artar.

Antimikotik ajanlar (örn. itrakonazol ve mikonazol) ya da makrolid antibiyotikler (örn. eritromisin ve klaritromisin) gibi diğer P450 3A4 enzim sistem inhibitörleri oksibutininin farmakokinetik parametrelerini (örn. $C_{maks.}$ ve AUC) yükseltebilir. Bu etkileşimin klinik önemi bilinmemektedir. Böyle ilaçlar aynı anda kullanılacaksa dikkatli olunmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Veri yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

Veri yoktur.

4.6. Gebelik ve Laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda tedaviye başlamadan önce gebelik testi yapılmalıdır ve tedavi sırasında kontraseptif kullanılmalıdır.

Gebelik dönemi

Hayvan deneylerinde ilacın fötus üzerinde olumsuz bir etkisi saptanamamıştır. Öte yandan hamile olan veya gebelik ihtimali bulunan kadınlarda güvenle kullanılabileceği yönünde kesin bilgiler de henüz elde edilmiş değildir. Bu nedenle hamile kadınlarda uygulanmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Oksibutinin'in küçük miktarlarda anne sütüne geçtiği hayvanlarda gösterilmiştir. Bu nedenle emziren annelerde kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Hamster, tavşan, fare ve sıçanlar üzerinde oksibutinin hidroklorür kullanılarak yapılan toksisitesi üreme çalışmaları, fertiliteyi azalttığını göstermemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Oksibutinin hidroklorür uyuklama ve görmede bulanıklığa neden olabilir. Hastaların dikkat isteyen iş makineleri ile çalışmaları ve araba kullanmaları gerekiyorsa bu durumun kendilerine öncelikle açıklanması ve dikkatlerinin çekilmesi gerekir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Sıklıklar şu şekilde tanımlanmaktadır: Çok yaygın (≥1/10); yaygın (≥1/100, <1/10); yaygın olmayan (≥1/1000, <1/100); nadir (≥1/10.000, <1/1000); çok nadir (<1/10.000); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Santral Sinir Sistemi ve Psikiyatrik bozukluklar

Yaygın olmayan: Baş ağrısı, baş dönmesi, somnolans/yorgunluk, uyuşukluk

Seyrek: Konvülsiyonlar, ajitasyon, kognitif disfonksiyon, şaşkınlık, sinirlilik, paranoya, halüsinasyonlar, kabuslar, konsantrasyon zorlukları

Göz bozuklukları

Yaygın: Bulanık görme

Yaygın olmayan: Işığa karşı aşırı duyarlılık

Seyrek: Midriyazis, intraoküler hipertansiyon, dar-açılı glokomo başlangıcı, göz kuruluğu.

Kalp ve damar sistemi bozuklukları

Yaygın olmayan: Taşikardi, kardiyak aritmi

Gastrointestinal bozukluklar

Çok yaygın: Ağız kuruluğu

Yaygın: Bulantı, kabızlık, karın ağrısı, dispepsi

Yaygın olmayan: Diyare, anoreksi, kusma, tat kaybı

Seyrek: Gastroözofagel reflü

Deri ve deri altı doku bozuklukları

Yaygın: Yüzde kızarma (çocuklarda daha belirgin olabilir)

Yaygın olmayan: Kuru cilt,

Seyrek: Kızarıklık, ürtiker, anjiyoödem, ışığa duyarlılık gibi alerjik reaksiyonlar

Böbrek ve idrar yolu bozuklukları

Yaygın olmayan: Üriner retansiyon

Bilinmiyor: İdrara çıkmada zorlanma

Üreme sistemi ve meme bozuklukları

Seyrek: Erektil disfonksiyon

Genel bozukluklar

Seyrek: Güneş çarpması

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

Doz aşımında diğer antikolinerjik ajanlarda görülen semptomlar ortaya çıkar.
Bunlar : Santral sinir sisteminin aşırı uyarılması (tremor, irritabilite, konvülsiyonlar, delirium, halusinasyonlar), yüzde kızarma, ateş, bulantı ve kusma, taşikardi, hipotansiyon veya hipertansiyon, solunum güçlüğü, paralizi ve koma. Buna karşı semptomatik ve destekleyici tedavi uygulanır.
Alınacak önlemler:
1) Midenin yıkanması
2) Yavaş intravenöz enjeksiyonla fizostigmin

Yetişkinler: Yavaş intravenöz uygulama ile 0.5-2 mg fizostigmin. 5 dakika sonra tekrarlanır, gerekirse maksimum 5 mg'a kadar çıkarılabilir.

Çocuklar: Yavaş intravenöz uygulama ile 30 mikrogram/kg fizostigmin. 5 dakika sonra tekrarlanır, gerekirse maksimum 2 mg'a kadar çıkarılabilir.

Ateş, semptomatik olarak buz torbaları veya alkol kompresi ile düşürülür.

Belirgin huzursuzluk ya da heyecan durumunda 10 mg diazepam intravenöz enjeksiyonla verilebilir, taşikardi, propanolol'ün intravenöz enjeksiyonu ile tedavi edilebilir ve üriner retansiyon, katerizasyon ile düzeltilebilir.

Kürar'e benzer etkiler durumunda solunum kasları paralizi için mekanik ventilasyon gerekecektir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu : Üriner antispazmotik

ATC kodu : G04 BD04

Oksibutinin hidroklorür, düz kaslar üzerinde direkt antispazmodik etkiye sahiptir. Ayrıca asetilkolinin düz kaslar üzerindeki muskarinik tesirini de inhibe eder (antimuskarinik etki). İskelet sisteminin nöromusküler iletişim noktaları ya da otonomik gangliyonlar üzerinde bloke edici bir etki icra etmez (antinikotinik etki).
Oksibutinin hidroklorür mesane düz kasını gevşetir. İstemsiz mesane kasılmaları olan hastalarda yapılan sistometrik incelemeler, oksibutinin'in idrar kesesi kapasitesini büyüttüğünü, kontraktif düz kasların kontrol edilemeyen kasılmalarının frekanslarını azalttığını ve idrar yapma dürtüsünü geciktirip engellediğini ortaya koymuştur.
Bu nedenle oksibutinin , hem sıkışmayı (urgency) hemde istemli idrar yapma ve idrar kaçırma epizotlarının sıklığını azaltır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:
Oksibutinin, oral uygulamayı takiben gastrointestinal yoldan hızla absorbe edilir ve 1 saatten daha kısa bir sürede maksimum plazma konsantrasyonuna ulaşır. İlk geçiş etkisi yüksektir ve uygulanan dozun % 10'dan azı değişmemiş olarak dolaşıma geçer.

Dağılım:
Oksibutinin sistemik emilinden sonra tüm vücut dokularına dağılır. 5 mg oksibutinin hidroklorürün intravenöz uygulanmasından sonra dağılım hacmi, 193 L.'dir. Oksibutinin her iki enantiomeri de plazma proteinlerine yüksek oranda (> % 99) bağlanır. Oksibutinin aktif metaboliti olan desetiloksibutininin her iki enantiomeri de yüksek oranda (> % 97) plazma proteinlerine bağlanır. Bağlandığı başlıca protein, 1-alfa-asit glikoproteindir.

Biyotransformasyon:
Oksibutinin Hidroklorür karaciğerde P450 enzim sistemi, özellikle CYP3A4 ile metabolize olur. Metabolik ürünleri, fenilsiklohekzilglikolik asit(farmakolojik olarak inaktif) ve desetiloksibutinin (farmakolojik olarak aktif)'dir.

Eliminasyon:
Atılımı esas olarak böbreklerdedir. Uygulanan dozun % 0.1'inden azı değişmemiş olarak idrarla atılır. Ayrıca uygulanan dozun % 0.1'den azı desetiloksibutinin metaboliti olarak atılır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri :

20, 80 ve 160 mg/kg/gün oksibutinin klorür dozlarında sıçanlarda yapılan 24 aylık bir çalışma, karsinojenisite bulguları göstermemiştir. Bu dozlar, vücut yüzey alanına dayanan insanların maruz kaldığı en yüksek dozlarının yaklaşık 6, 25 ve 50 katıdır.

Oksibutinin klorür, Schizosaccharomyces pompholiciformis, Saccharomyces cerevisiae ve Salmonella typhimurium test sistemlerinde test edildiğinde mutajenik aktivite artışı göstermemiştir.

Hamster, tavşan, fare ve sıçanlar üzerinde oksibutinin hidroklorür kullanılarak yapılan üreme çalışmaları, fertiliteyi azalttığını göstermemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Şeker
Etil alkol
Sitrik asit
Metil paraben
FD&C Blue No 1
Esans Framboise
Deiyonize su

6.2. Geçimsizlikler

Yok.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C' nin altındaki oda sıcaklığında saklanır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği
5 ml.'sinde (bir ölçek) 5 mg oksibutinin hidroklorür ihtiva eden, 100 ml'lik ve 250 ml'lik cam şişelerde, 5 ml'lik ölçü kaşığı ile birlikte.

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

Özel bir gereklilik yoktur.

"Tıbbi ürünlerin kontrolü yönetmeliği" ve "Ambalaj ve ambalaj atıklarının kontrolü yönetmelikleri"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

KOÇAK FARMA İlaç ve Kimya Sanayi A.Ş.
Mahmutbey Mah. Kuğu Sok. No:18
Bağcılar / İSTANBUL
Tel. : 0212 410 39 50
Faks. : 0212 447 61 65

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

213/16

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 06.11.2007

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ün YENİLENME TARİHİ