

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

HİPPURİN 1 g FİLM 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.

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:

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.
Genellikle yetişkinlerde günlük maksimum doz 4 gramdır.

Uygulama şekli:

Yalnızca ağız yoluyla kullanım içindir.
Tabletler bölünebilir ya da hastanın tercihine 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.

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.

Geriatrik popülasyon:

Metenamin hippurat ile yapılan klinik çalışmalar, geriyatrik hastaların, yetişkinlerden farklı bir yanıt verip vermeyeceğini belirlemek için, 65 yaş ve üstü yeterli sayıda hasta içermemiştir. Rapor edilen diğer klinik deneyimler geriyatrik ve genç yetişkinlerin yanıtlarında farklılık ortaya çıkarmamıştır.
Geriatrik hastalar için uygulanacak doz, 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 başlanarak dikkatle seçilmelidir.

4.3 Kontrendikasyonlar

HİPPURİN' in kullanımı aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- İlacın herhangi bir bileşenine karşı aşırı duyarlılık,
- Karaciğer yetmezliği,
- Renal parenkimal enfeksiyon,
- 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

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 dikkatli olarak 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, nitrozonafol metodu kullanıldığında renk gelişimini önleyerek, 5 - hidroksiindolasetikasit (5HIAA) seviyesini de hatalı olarak düşük gösterir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:

Gebelik Kategorisi: C

Gebelik dönemi

Sıçanlarda ve tavşanlarda metenamin hippurat ile yapılan üreme çalışmaları, fetüse zarar verdiğine dair bir bulgu ortaya çıkarmamıştır. İnsan dozuna eşit metenamin dozu verilen hamile köpeklerle yapılan bir çalışmada, ölü doğum oranında hafif bir artış ve kilo artışında ve canlı doğan bebeklerin hayatta kalma süresinde azalma rapor edilmiştir. Bu güne kadar gebe kadınlarda methenamin hippurat ile yapılan yeterli ve iyi kontrollü bir çalışma mevcut değildir ve ilaç gebelik döneminde yalnızca kesin olarak gerekli ise kullanılmalıdır.

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 $\leq 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $\leq 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $\leq 1/1.000$); çok seyrek ($\leq 1/10.000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Gastrointestinal hastalıklar:

Yaygın: Bulantı, dispepsi

Böbrek ve idrar hastalıkları:

Yaygın: Disüri

Yaygın olmayan: Mesane iritasyonu, kristalüri (özellikle yüksek dozlarda)

Hepatobiliyer bozukluklar:

Artmış AST/ALT (geri dönüşümlü, nadir)

Deri ve deri altı doku hastalıkları:

Yaygın: Raş

Önerilen dozlardan daha yüksek dozlarda (3 – 4 hafta boyunca günde 8 gram) metenamin ya da metenamin tuzlarının uygulanmasını takiben, mesane iritasyonu, 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.

Metenamin tuzları ile rapor edilen diğer yan etkiler şunlardır: baş ağrısı, genel ödem, kulak çınlaması ve kas krampları.

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

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: Üriner kanalda etkili antiinfektifler

ATC kodu: J01XX05

Bir tersiyeramin tuzu olan Metenamin hippurat antibakteriyel bir maddedir. Aktivitesini asit ortamda (asit idrarda) açığa çıkan formaldehitten sağlar. Formaldehit uzun süreli tedavide bile direnç oluşturmeyen özgün olmayan bir antibakteriyeldir.

Hippurik asit idrarı asitleştirmeye yardım ettiği gibi zayıf bir bakteriyostatik etkiye de sahiptir.

Üriner formaldehit konsantrasyonu 10 – 25 µg /ml olduğunda bakteriyostatik etki, 28 µg /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 kolay emilir.

Dağılım:

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 amonyağa hidroliz edilir.

Eliminasyon:

24 saat içinde % 70 – 90' ı glomerüler filtrasyon ve tübüler sekresyon yoluyla idrar ile atılır. İdrar asidik olduğunda metenamin formaldehit ve amonyağa hidroliz olur; maksimum hidroliz idrar pH' sı 5.5 olduğunda meydana gelir. Eliminasyon yarılanma ömrü 3 – 6 saattir.

Aç yetişkinlerde metenamin ya da tuzlarının, normal oral tek doz uygulamasını takiben, asit idrarda formaldehit pik plazma konsantrasyonları ortalama 1 – 85 mcg/mL olur ve bu değere iki saatte ulaşılır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek / karaciğer yetmezliği:

Ciddi renal fonksiyon bozukluğu olan hastalarda birikim yapabilir ve toksik olabilir.

5.3 Klinik öncesi güvenlik verileri

Mevcut değildir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Mikrokristalin selüloz, Polivinilpirolidon (PVP), magnezyum stearat, mannitol
Kaplama maddeleri: Hidroksipropil metilselüloz, Polietilen glikol 4000, Titanyum dioksit, Talk, Etanol

6.2 Geçimsizlikler

Bildirilmemiştir.

6.3 Raf ömrü

24 ay.

6.4 Özel saklama önlemleri

Nemden koruyarak, 30 °C' nin 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

Adı : Yeni Recordati İlaç ve Hammaddeleri San. ve Tic. A.Ş.
Adresi : Doğan Araslı Cad. No: 219 34510
Esenyurt / İSTANBUL
Tel : 0212 620 28 50
Fax : 0212 596 20 65

8. RUHSAT NUMARASI (LARI): 169 / 23

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsatlandırma tarihi: 01.06.1994

Son yenileme tarihi:

10. KÜB' ÜN YENİLENME TARİHİ: