

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

VOXET 5mg/5ml şurup

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her 5 ml şurupta;

Etkin madde:

Oksibutinin hidroklorür.....5 mg

Yardımcı maddeler:

Sukroz.....1.266,00 mg

Sorbitol (%70).....1.348,00 mg

Sodyum sitrat dihidrat.....6,00 mg

Sodyum metil p-hidroksibenzoat.....6,88 mg

Gliserin.....750,00 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Şurup

Berrak ve renksiz çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

VOXET, 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 şurup (bir ölçek) verilir. Azami doz, günde 4 defa 5 mg (bir ölçek)'dir.

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.

Pediyatrik popülasyon:

Oksibutin 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)'dir. Klinik cevap alınamaması durumunda bu doz, günde 2 defa 5 mg (bir ölçek)'a çıkartılabilir.

4.3 Kontrendikasyonlar

- Oksibutin 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 obstrüksiyonda
- Toksik megakolonlu hastalarda, ağır ülseratif kolitte
- İdrar retansiyonun hızlanabileceği mesane çıkışı obstrüksiyonlu hastalarda
- Stabil olmamış kardiyopatilerde,
- Akut hemorajilerde
kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Oksibutin, 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 (Bkz. Bölüm 4.3).

Ülseratif kolit vakalarında uygulanması intestinal motiliteyi inhibe ederek paralitik ileus'a ve toksik megakolon'a neden olabilir.

Oksibutin 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 oksibutin hidroklorür uygulaması zararlı olabilir.

Reflüks özofajit ile ilişkili hiatus hernia'lı hastalarda dikkatli kullanılmalıdır çünkü antikolinergik 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 oksibutin 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 (detrüsör overaktivite ile ilişkili olmayan) çocuklarda oksibutin hidroklorür kullanımı önerilmez.

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

Bu tıbbi ürün her 5 ml'sinde 1.348,00 mg sorbitol (%70) ihtiva eder. Nadir kalıtsal fruktoz intolerans problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Bu tıbbi ürün her 5 ml'sinde 1.266,00 mg sukroz ihtiva eder. Nadir kalıtsal fruktoz intoleransı, glikoz-galaktoz malabsorpsiyon veya sukraz-izomaltaz yetmezliği problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Bu tıbbi ürün her 5 ml'sinde 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; bu dozda sodyuma bağlı herhangi bir yan etki beklenmemektir.

Bu tıbbi ürün her 5 ml'sinde 6,88 mg sodyum metil p-hidroksibenzoat ihtiva eder. Alerjik reaksiyonlara (muhtemelen gecikmiş) sebebiyet verebilir.

Bu tıbbi ürün gliserin ihtiva eder; dozu nedeniyle herhangi bir yan etki beklenmemektir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Diğer antikolinergik ilaçlarla birlikte kullanılması durumunda oksibutin hidroklorürün antikolinergik etkinliği artar.

Antikolinergikler 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. Oksibutin gıstrik motiliteyi azaltarak diğer ilaçların absorpsiyonunu etkileyebilir.

Üropan, ketokonazol ile beraber uygulandığında ortalama oksibutin 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 oksibutin 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 fetüs üzerinde olumsuz bir etkisi saptanamamıştır. Öte yandan hamile olan veya gebelik ihtimali bulunan kadınlarda güvenle kullanılabilceği yönünde kesin bilgiler de henüz elde edilmiş değildir. Bu nedenle hamile kadınlarda uygulanmamalıdır.

Laktasyon dönemi

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

Üreme yeteneği / Fertilité

Hamster, tavşan, fare ve sıçanlar üzerinde oksibutinin hidroklorür kullanılarak yapılan üreme toksisitesi çalışmaları, fertilitéyi 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

Advers olaylar sistem organ sınıfı ve sıklığa göre şu şekilde sıralanmıştır: çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100, < 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000, < 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), 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 glokom 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, kusma anoreksi, tat kaybı,

Seyrek: Gastroözofageal 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: Erektile 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 antikolinergik ajanlarda görülen semptomlar ortaya çıkar.

Bunlar: Santral sinir sisteminin aşırı uyarılması (tremor, iritabilite, 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 grup: Üriner antispazmotik

ATC kodu:G04BD04

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 ganglionlar üzerinde bloke edici bir etki oluşturmaz (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) hem de 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, fenilsikloheksilglikolik asit (farmakolojik olarak inaktif) ve desetiloksibutinin (farmakolojik olarak aktif)'dir.

Eliminasyon:

Atılımı esas olarak böbreklere atılır. 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 güvenilirlik verileri

20, 80 ve 160 mg/kg/gün oksibutinin klorür dozlarında sıçanlarda yapılan 24 aylık bir çalışma, karsinogenisite 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, fertilitiyi azalttığını göstermemiştir.

6 FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Gliserin

Sukroz

Sodyum metil p-hidroksi benzoat

Sorbitol (%70)

Sodyum sitrat dihidrat

Frambuaz aroması

Sitrik asit monohidrat

Deiyonize su

6.2 Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

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

Karton kutu içerisinde 1 adet plastik kapaklı (kapak boşa dönmeyecek şekilde), 5 ml.'sinde (bir ölçek) 5 mg oksibutinin hidroklorür ihtiva eden amber renkli 100 ml'lik cam şişe ve 1 adet 2,5 ml ve 5 ml ölçekli kaşık bulunmaktadır.

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 Yönetmelikleri'ne uygun olarak imha edilmelidir.

7 RUHSAT SAHİBİ

İlko İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Veysel Karani Mah. Çolakođlu Sok. No: 10
34885 Sancaktepe/ İstanbul
Tel: 0216 564 80 00
Fax: 0216 564 80 99

8 RUHSAT NUMARASI

2016/517

9 İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 16.06.2016

Ruhsat yenileme tarihi:

10 KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ