

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Уронт 0,4 mg/20mg/g уретрална емулсия  
Uront 0,4 mg/20mg/g uretral emulsion

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към Рег. №

20120384

Разрешение №

11-39961 14-12-2017

Одобрение №

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 g уретрална емулсия съдържа 0,4 mg дексаметазон (*dexamethasone*) и 20 mg лидокаинов хидрохлорид (*lidocaine hydrochloride*).

Помощни вещества: 0,5 mg хлорхексидинов дихидрохлорид и 0,5 mg метил парахидроксибензоат.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Уретрална емулсия.

Бяла емулсия за интрауретрална инстилация.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

Профилактика на стриктури на уретрата, образувани след инструментални трансуретрални интервенции.

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

Уронт уретрална емулсия трябва да се прилага от лекар. Индивидуалната доза се определя от лекар с опит.

Дозировка:

Възрастни мъже: Тубата съдържа 12,5 g емулсия, от която в уретрата се инстилират 10 g.

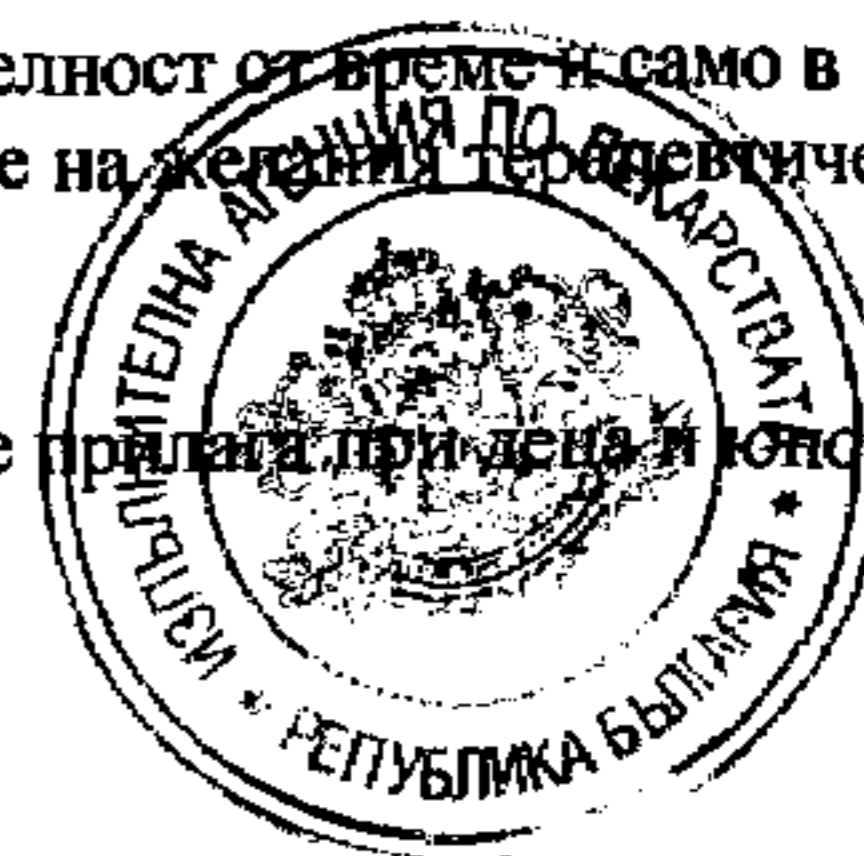
Използваното количество зависи от анатомичните особености на уретрата. Съдържанието на една туба е достатъчно да напълни уретрата. Не трябва да се инстилират повече от една туба.

Жени: Нуждата от употреба на Уронт уретрална емулсия се определя от лекаря. Жените имат по-къса уретра. Препоръка за точна доза не може да бъде дадена при тази група пациенти. Най-общо, количество за инстилация трябва да се адаптира към анатомичните особености на уретрата.

От 2 до 3 туби Уронт уретрална емулсия могат да бъдат прилагани дневно.

Глюкокортикоидите трябва да се прилагат само за такава продължителност от време и само в такива ниски дози, каквито са необходими за постигане и поддържане на желатия терапевтичен ефект.

Деца и юноши до 18 години: Уронт уретрална емулсия не трябва да се прилага при деца и юноши до 18 години (вж. точка 4.3).



При възрастни или отслабнали пациенти, както и при пациенти с тежки чернодробни или бъбречни нарушения дозата трябва внимателно да се адаптира към клиничната картина на пациента ( вж. точки 4.4 и 5.2).

#### Начин на приложение:

1. Почистете и дезинфектирайте външния отвор на уретрата.
2. Отстранете хартията от прозрачната горна повърхност на вложката до стеснението на вложката.
3. Отчупете върха на апликатора, ако е възможно докато е още в вложката.
4. Отстранете върха цялостно, за да се предотврати вкарването му в уретрата.
5. Инстилирайте емулсията бавно с леко и постоянно натискане на тубата.

#### **4.3 Противопоказания**

- Свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Деца и юноши до 18 години
- Първия триместър на бременността (вж. точка 4.6)
- Церебрална малария
- Свръхчувствителност към други локални анестетици от амиден тип
- Тежка сърдечна недостатъчност, изразена брадикардия, AV-блок, кардиогенен или хиповолемичен шок
- Специфични процеси в областта на приложение (сифилис, туберкулоза); в случай на първична бактериална или микотична инфекция Уронт уретрална емулсия се прилага само след като инфекцията се овладее.

#### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

В случай на продължителна употреба противопоказанията за системна употреба на глюкокортикоиди трябва да се имат предвид поради възможното системно действие на дексаметазон.

Уронт уретрална емулсия трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с:

- тежко нарушение на чернодробната или бъбречна функция или
- сърдечни или дихателни функционални нарушения.

При пациенти с възпалена, наранена или улцерираща уретрална лигавица абсорбцията на Уронт уретрална емулсия може да е повишена и да доведе до предозиране.

При прилагането на повече от една туба или навлизането на значително количество емулсия в пикочния мехур или при пациенти с възпалена или улцерираща уретра може да се предизвика увеличение резорбцията на лидокаин с последващо предозиране с нежелани реакции в ЦНС или сърдечносъдовата система, особено при възрастни пациенти (вж. точка 4.9).

Специално внимание трябва да се обърне на възрастни, отслабнали пациенти или пациенти, страдащи от остри заболявания или склонни към конвулсии.

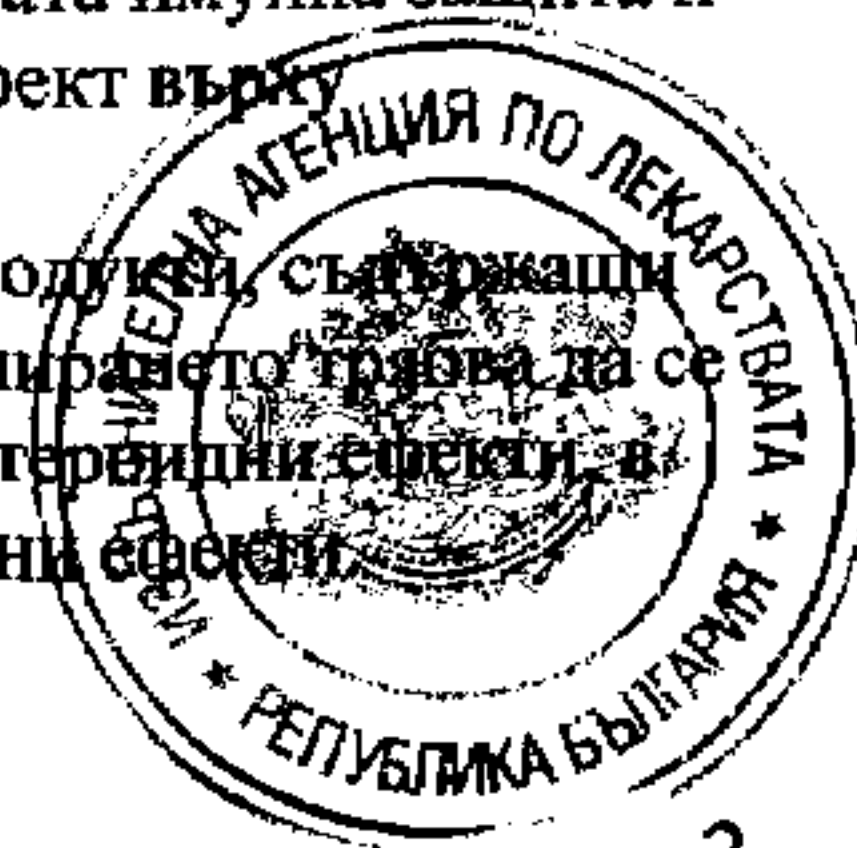
Пациенти с myasthenia gravis са особено чувствителни към локални анестетици.

Уронт уретрална емулсия не трябва да влиза в контакт с очите, улцериращи тъкани или рани.

Подобно на всички кортикостероиди, дексаметазон намалява антибактериалната имунна защита и така понякога благоприятства инфекциите като резултат от своя катаболен ефект върху протеините.

Очаква се едновременното лечение с инхибитори на СУРЗА, включително продукти, съдържащи колицистат, да увеличи риска от системни кортикостероидни ефекти. Комбинирането трябва да се избягва, освен ако ползата превишава увеличавения риск от системни кортикостероидни ефекти, в който случай пациентите трябва да се проследят за системни кортикостероидни ефекти.

#### Зрителни смущения



При системно и локално приложение на кортикостерониди са възможни зрителни смущения. Ако при пациент са налице симптоми като замъглено зрение или други зрителни смущения, пациентът трябва да бъде насочен за консултация с офталмолог за оценка на възможните причини, които могат да включват катаракта, глаукома или редки заболявания като централна серозна хориоретинопатия (ЦСХ), за които се съобщава след системно и локално използване на кортикостерониди.

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Не са провеждани проучвания за взаимодействията.

Не са известни специални взаимодействия на Уронт уретрална емулсия с други лекарствени продукти.

Въпреки това Уронт уретрална емулсия не трябва да се прилага едновременно с други продукти, съдържащи лидокаин хидрохлорид или други локални анестетици от амиден тип, защото ефектът може да се потенцира по непредвидим начин.

Освен това поради адитивния ефект върху сърцето, лидокаин трябва да се използва внимателно при пациенти, паралелно приемащи антиаритмични лекарства, бета-блокери или антагонисти на калциевия канал.

Имайки предвид ниското системно излагане и краткотрайното време на приложение на Уронт уретрална емулсия други взаимодействия на лидокаин с клинично значение са малко вероятни.

#### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

##### Бременност

Прилагането на Уронт уретрална емулсия е противопоказано през първия триместър на бременността (вж. точка 4.3). При напреднала бременност и по време на кърмене кортикостеронидите могат да подтиснат адреналната активност на плода или новороденото. Поради тази причина Уронт уретрална емулсия не трябва да се използва по време на първия триместър от бременността, а през втория и третия триместър от бременността трябва да се прилага след внимателна преценка на съотношението полза/риск от лекаря и след внимателно определяне на индивидуалната доза. Повторно прилагане по време на бременност не се препоръчва.

Дексаметазон преминава през плацентата; приблизително 50% в неактивна форма. Данните от голям брой експонирани бременни жени не показват неблагоприятни ефекти на дексаметазон върху бременността или здравето на плода или новороденото (вж. точка 5.3).

Няма проведени контролирани клинични проучвания за лидокаин с бременни жени. 50-60% от майчината плазмена концентрация на лидокаин преминава през плацентата. При високо системно излагане може да се получи депресия на плода. При опити с животни нежелани реакции при плода са наблюдавани само след пренатална експозиция към високи дози лидокаин (вж. точка 5.3).

Потенциалният риск при човека е неизвестен.

##### Кърмене

Глюкокортикоидите се отделят в майчиното мляко. Досега няма данни за увреждане на кърмачето.

Лидокаин се секретира в майчиното мляко само в малки количества. На практика лидокаин не носи риск за безопасността на детето по време на кърмене.

Въпреки това нуждата по време на кърмене трябва да бъде строго установена и индивидуалната доза дефинирана. При нужда от по-високи дози кърменето трябва да се преустанови. Трябва да се остави интервал от поне 12 часа между прилагането на Уронт уретрална емулсия и кърменето. Повторната употреба на Уронт уретрална емулсия по време на кърмене не се препоръчва.

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Уронт уретрална емулсия не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини. Все пак влиянието не може да се изключи напълно, поради възможността от увеличена индивидуална чувствителност.



#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

Използвани са следните честоти за оценяване на нежеланите лекарствени реакции:

- много често ( $\geq 1/10$ )
- често ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )
- нечесто ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ )
- редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ )
- много редки ( $< 1/10\ 000$ )
- с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Нежеланите реакции с Уронт уретрална емулсия са много редки, ако продуктът се прилага според препоръките за дозиране и употреба и с необходимото внимание.

Поради начина и продължителността на приложение на Уронт уретрална емулсия се очакват само ниски плазмени концентрации на лидокаин и дексаметазон. Други системни нежелани реакции след интрауретралното приложение на Уронт уретрална емулсия (вж. точка 4.4 и 4.9) са малко вероятни.

##### *Нарушения на сърдечносъдовата система*

Сърдечносъдови реакции, дължащи се на абсорбирания лидокаин, като по-специално забавяне на сърдечния ритъм и нарушена проводимост (в това число и AV-блок) са редки. Има редки съобщения за дексаметазон-индуцирана хипертония след продължителна употреба и високи дози.

##### *Нарушения на нервната система*

Ефектите на лидокаин върху ЦНС се проявяват с продромални симптоми като гадене, повръщане, възбуда, тремор, страх, нистагъм и др.

##### *Нарушения на очите*

Има редки съобщения за дексаметазон-индуцирана глаукома след продължителен прием и високи дози.

Нечести: замъглено зрение (вж. също точка 4.4).

##### *Нарушения на гастроинтестиналния тракт*

Системните нежелани ефекти на дексаметазон като пептична язва и намалена глюкозна толерантност се проявяват след продължителен прием и високи дози. Тези ефекти са редки.

##### *Нарушения на храненето и метаболизма*

Дексаметазон увеличава нивото на кръвната захар при диабетици. Честотата е неизвестна.

##### *Общи нарушения и нарушения на мястото на приложение*

Рядко може да възникнат локални и/или системни реакции на свръхчувствителност, като тежки реакции не могат да бъдат напълно изключени.

Много рядко се срещат алергични реакции към дексаметазон.

При клинични изследвания не се наблюдават нито локални, нито системни нежелани реакции.

Въпреки това системните ефекти на дексаметазон и лидокаин, дължащи се на повишена абсорбция, особено през възпалена или наранена уретрална лигавица, не могат да бъдат напълно изключени, особено след високи дози и продължително приложение.

##### *Нарушения на имунната система*

Продължителната употреба на дексаметазон намалява резистентността към инфекции посредством имunosупресия. В допълнение, може да се появи атрофия на уретралната лигавица и телеангиектазии. Честотата е неизвестна.

Метил парахидроксибензоат може да провокира реакция на свръхчувствителност, включително късни реакции. Честотата е неизвестна.

##### **Съобщаване на нежелани реакции**



Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата  
ул. „Дамян Груев“ № 8  
1303 София  
Тел.: 02 8903417  
уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg)

#### 4.9 Предозиране

Не са известни случаи на предозиране с Уронт уретрална емулсия.

Ако Уронт уретрална емулсия се използва правилно (вж. точка 4.2 и 4.4) няма причина да се получат токсични плазмени нива на лидокаин над 5mg/ml. Все пак, ако едновременно се прилагат и други локални анестетици, това може да доведе до адитивни ефекти с последващо предозиране със системни токсични реакции. Ако въпреки очакванията се появят признаци на системна интоксикация, те естествено отговарят на симптомите, възможни след други форми на прилагане на локални анестетици (напр. инфилтрация и блокираща нерв анестезия). В случаи на предозиране с локални анестетици се наблюдава нервна превъзбуда, като в най-тежките случаи депресия на ЦНС и сърдечносъдовата система. Нежеланите реакции от страна на ЦНС могат да бъдат превъзбуденост и/или депресия, които се проявяват като нервност, световъртеж, сънливост или тремор.

Първите сигнали за предозиране с лидокаин са скованост на езика, нистагъм, замайване или седиране.

Сърдечносъдовите нежелани реакции като брадикардия, депресия на миокарда и удължено време за вентрикуларно активиране, се наблюдават само при много високи плазмени нива на лидокаин.

Тежките симптоми на ЦНС интоксикация (конвулсии, подтискане на ЦНС) или на сърдечносъдовата система трябва да се третират симптоматично, напр. чрез прилагане на антиконвулсанти и/или поддържане на дишането и сърдечносъдова реанимация.

### 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

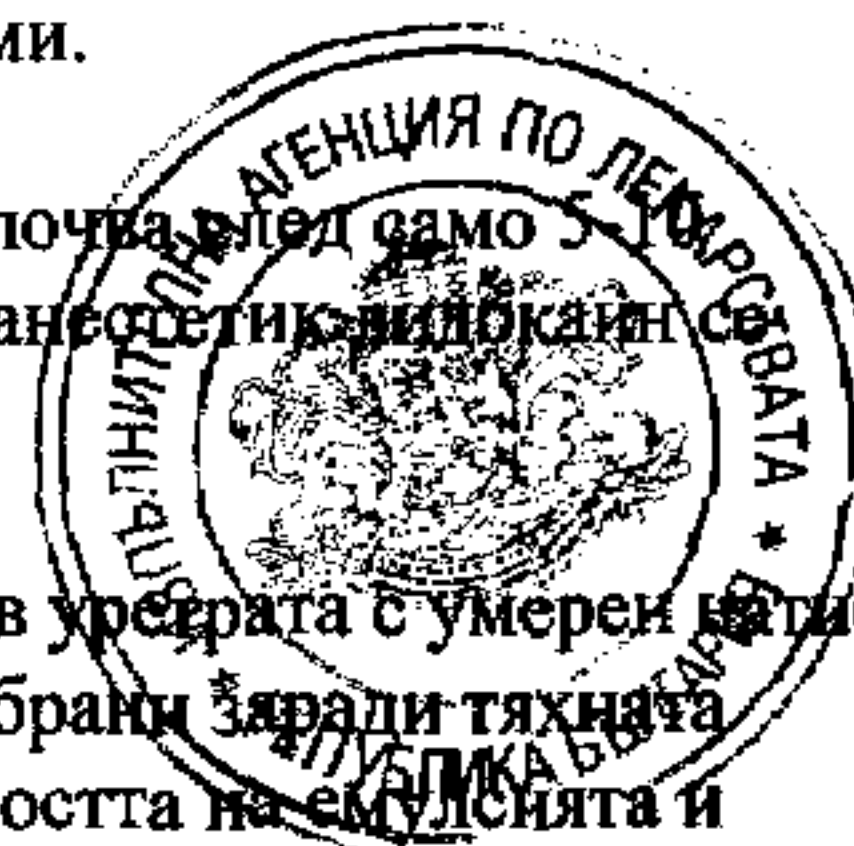
#### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Други урологични средства, комбинации  
АТС код: G04BX

Терапевтичният ефект на дексаметазон се дължи на неговия инхибиторен ефект върху грануляцията, на потентната му противовъзпалителна и имunosупресивна активност, която е с 30 пъти по-висока от тази на физиологичния глюкокортикостероид хидрокортизон. Същевременно нежеланите ефекти като минералкортикостероидните остават на заден план. Механизмът на противовъзпалителната реакция е независим от преципитирация стимул и е основно локален. Терапевтичната полза от дексаметазон произлиза от неговите фармакологични ефекти. Дексаметазон има дълга продължителност на действие, неговото време на полуживот е 36-54 часа. Дексаметазон проявява своето действие чрез свързването с вътреклетъчните стероидни рецептори. Така полученият дексаметазон/рецепторен комплекс въздейства на вътреклетъчната ДНК транскрипция и на белтъчния синтез. По този начин дексаметазон оказва влияние върху метаболизма на въглехидратите, мазнините и пурините; на сърдечносъдовата, мускуло-скелетната и централна нервна системи; на хемопоезата, лимфната и имунна системи.

Лидокаин е изпитан в медицината локален анестетик. Действието му започва след само 5-10 минути след приложението и трае най-малко 20-30 минути. Освен като анестетик лидокаин се използва и като антиаритмично средство.

Маслено-водната консистенция позволява на емулсията да се инстилира в уретрата с умерен натиск без опасност от последващ рефлукс. Компонентите на емулсията са подбрани заради тяхната толерантност към лигавицата и отворени рани. За да се осигури стерилността на емулсията и



протичането на кортикостероидната терапия под защитата на антисептик, Уронт уретрална емулсия съдържа и консервантите хлорхексидин и метил-парахидроксибензоат. Комбинацията от два консерванта се характеризира с широк спектър на антимикробното действие. Хлорхексидин действа срещу много грам-положителни и грам-отрицателни бактерии както и редица гъбички и вируси. Освен консервиращ ефект хлорхексидин, с концентрацията си в Уронт уретрална емулсия, има и профилактично действие при ятрогенни инфекции на горната част на уретрата и пикочния мехур. Всяка партида от лекарствения продукт е тествана за микробиологична чистота.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

### Дексаметазон:

**Абсорбция.** Само малко количество от дексаметазон се резорбират от интактния епител. Но пенетрационната способност се увеличава значително при възпалена лигавица или лигавица с лезии на епитела. След перорален прием дексаметазон бързо и почти изцяло (90%) се абсорбира от стомашночревния тракт като пикът на плазмената концентрация се достига след 1-2 часа.

**Разпределение.** След интравенозно приложение обемът на разпределение при хора е 0,48 – 8,99 l/kg.

**Биотрансформация и елиминиране.** Дексаметазон се метаболизира бавно и ненапълно в черния дроб. 77% от системно абсорбирания дексаметазон се свързва с плазмените протеини и се елиминира главно през бъбреците (предимно глюконизиран); времето на полуживот е приблизително 3-4 часа. При хора до 65% от приетата доза се елиминират през бъбреците в рамките на 24 часа.

При плода и новороденото дексаметазон се елиминира по-бързо отколкото при майката; изследвания показват съотношение между плазмените концентрации от 0,32:1.

### Лидокаин

**Абсорбция.** Лидокаин се резорбира бързо в кръвната циркулация чрез лигавиците. За 45-60 минути след интрауретрална инстилация на 10-40 ml 2 % гел с лидокаин (200-800 mg лидокаин), се достигат максимални плазмени концентрации от 0,06 до 0,2 mkg/ml лидокаин. Тези стойности са 7,5 до 27,5 пъти под съответната терапевтична плазмена концентрация от 1,5 до 5,5 mkg/ml за антиаритмично действие и са по-ниски от токсичните плазмени концентрации 5-8 mkg/ml с фактор 30.

Трябва да се има предвид, че в случаи на тежки възпалителни процеси на уретралната лигавица и увеличаване на повърхността поради разширението на уретрата, може да доведе до увеличение на резорбцията на лидокаин.

**Разпределение.** Обемът на разпределение на лидокаин е 0,3-1,6 l/kg, лидокаин бързо се разпределя във всички тъкани, особено в органите с висока перфузия, като бял дроб, бъбреци и скелетна мускулатура. Лидокаин е свързан с плазмените протеини и с алфа-1-кисел гликопротеин /AAG/ до около 65 %. Лидокаин преминава свободно през кръвно-мозъчната бариера. След единична интравенозна доза, концентрацията на лидокаин в плазмата намалява биекспоненциално с времена на полуелиминиране около 8 минути и 1,6 часа съответно.

**Биотрансформация:** Метаболизмът на лидокаин при първото преминаване е екстензивен. Около 90 % от дозата лидокаин бързо се деалкират и метаболизират в черния дроб до моноетилглицинксилидид /MEGX/ или глицинксилидид /GX/. Като блокери на Na<sup>+</sup> канала MEGX и GX са по-малко активни от лидокаина. Други метаболити са 2,6-ксилидин и 4-хидрокси-2,6-ксилидин.

**Елиминиране:** Терминалното време на полуелиминиране (t<sub>1/2</sub>) от 1,8 часа представлява елиминирането чрез чернодробния метаболизъм, като в напреднала възраст времето на полуелиминиране може да се удължи до 2,3 часа. Времето на полуелиминиране на активните метаболити е 0,9 часа.

Тоталния плазмен клирънс на лидокаин от 0,95 l/min може да е намален при пациенти със сърдечна недостатъчност или чернодробно заболяване. Кумулиране на метаболитите може да се наблюдава при пациенти с бъбречна недостатъчност. По-малко от 5 % лидокаин се екскретират непроменен с урината.

## 5.3 Предклинични данни за безопасност

### *Хронична токсичност*



Дексаметазон може да причини кожна атрофия и телеангиectазии.

Изследванията за токсичност след повторно прилагане на дексаметазон показват типични симптоми на глюкокортикоидно предозиране (напр. повишаване на кръвната захар и нивото на холестерола, нарушен брой лимфоцити в периферната кръв, депресия на костния мозък, атрофични промени в слезката, тимуса и надбъбречните жлези и намаляване на телесното тегло).

Нарушения в централната нервна система се наблюдават след многократно приложение на лидокаин при плъхове в дози от 15 mg/kg телесно тегло i.v. и 30 mg/kg s.c. и при кучета след 10 mg/kg i.v. и 30 mg/kg s.c.

#### Мутагенност и канцерогенност

Дексаметазон не е изследван достатъчно за мутагенност. Първични данни за мутагенност съществуват, но тяхната значимост е неизяснена.

Дълготрайни тестове за канцерогенност при животни не са провеждани. Генотоксичният тест с лидокаин е отрицателен. *In vitro* тестове с 2,6-ксилидин показват генотоксичен потенциал на този лидокаинов метаболит.

При плъхове, изпитването за карциногенност при излагане *in utero* и постнатално с 2,6-ксилидин се наблюдават тумори в носната кухина, под кожата и в черния дроб.

Клиничната релевантност на наблюдаваната туморогенност при краткотрайната употреба като локален анестетик е неизвестна. Не се препоръчва честа употреба на високи дози лидокаин.

#### Репродуктивна токсичност

При експерименти с дексаметазон при мишки, зайци, хамстери, плъхове и кучета са наблюдавани цепнато небце и други малки деформации. При плъхове жизнеспособността, теглото при раждане и нарастването на теглото след раждане са намалени. Фертилитетът не се засяга. Публикуваните случаи при хора до този момент не показват риск от деформации. Все пак наблюдаваните случаи са много малко, за да се изключи напълно риска. Клинични данни с глюкокортикоиди в първия триместър на бременността засега не показват повишен риск.

При изследвания на ембрио-фетално развитие не са отбелязани тератогенни ефекти при плъхове или зайци по време на органогенезата. При зайци се наблюдава ембриотоксичност при дози, които са токсични за майката. Пренаталното излагане на лидокаин не дава доказателства за смущения в развитието на потомството. Тъй като при тези изследвания няма данни за системно излагане при плъхове и зайци не е възможно да се направи сравнение с излагането при хора. Потенциалният риск за човека не е известен.

Няма установен токсикологичен риск на консерванта хлорхексидин.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1 Списък на помощните вещества

Хлорхексидинов дихидрохлорид  
Метил парахидроксибензоат  
Ксалифин  
Пречистена вода

### 6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

### 6.3 Срок на годност

18 месеца

Уронг уретрална емулсия в туба е за еднократна употреба само. Остатъкът от емулсията се изхвърля.

### 6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.



Съхранявайте вложката в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

#### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Уронг уретрална емулсия е поставен в полипропиленови туби тип „хармоника” с апликаторен накрайник и отчупващ се връх. Отделните туби са пакетирани във вложки. Материалът на вложката е полипропиленово термофолио със слой медицинска хартия. Вложките са пакетирани в картонени кутии от по 1, 5 или 10 туби.

1 туба с 12,5 g емулсия в кутия.  
5 туба с 12,5 g емулсия в кутия.  
10 туби с 12,5 g емулсия в кутия.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

#### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

### **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Pharmazeutische Fabrik Montavit Ges.m.b.H,  
6067 Absam/Tirol. Salzbergstrasse 96,  
Австрия,  
phone: +435223579260, fax: 43522352294

e-mail: [pharma@montavit.com](mailto:pharma@montavit.com)

### **8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

№20120384/ 03.08.2012

### **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

03 август 2012

### **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

05/2017

