

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

DRIDASE, stroop

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Eén ml Dridase stroop bevat 1 mg oxybutyninehydrochloride.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Stroop.

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Therapeutische indicaties

Pollakisurie en urine-incontinentie bij een hyperreflectoire, instabiele blaas.

#### *Pediatrische patiënten*

Oxybutyninehydrochloride is geïndiceerd bij kinderen van 5 jaar en ouder voor:

- urine-incontinentie, -aandrang en -frequentie bij instabiele blaascondities als gevolg van een idiopathische overactieve blaas of neurogene blaasaandoeningen (detrusoroveractiviteit).
- enuresis nocturna in verband met detrusoroveractiviteit, samen met niet-medicinale behandeling, wanneer andere behandeling niet succesvol is geweest.

#### 4.2 Dosering en wijze van toediening

##### Dosering

Volwassenen: Aanvankelijk 2,5 mg (= 2,5 ml), 3 maal daags, zonodig te verhogen tot 5 mg (= 5 ml), 3-4 maal daags.

De laagst mogelijke dosering moet gekozen worden.

##### *Pediatrische patiënten*

Kinderen vanaf 5 jaar:

Dosering individueel bepalen. Aanvankelijk 3 maal daags 1,5 ml Dridase stroop (1,5 mg oxybutynine), zonodig kan de dosering verhoogd worden. Met Dridase stroop zijn de doseringen eenvoudig aan te passen.

De standaard doseringen en maximale doseringen (0,3-0,4 mg/kg/dag) zijn in de volgende tabel per leeftijdsgroep weergegeven:

leeftijd	standaarddosering	maximale dosering
5-9 jaar	1,5 mg (1,5 ml) 3 maal daags	7,5 mg (7,5 ml) verdeeld over 3-4 giften
9-12 jaar	2 mg (2 ml) 3 maal daags	10 mg (10 ml) verdeeld over 3-4 giften
12 jaar en ouder	2,5 mg (2,5 ml) 3 maal daags	15 mg (15 ml) verdeeld over 3-4 giften

##### *Speciale patiëntenpopulaties*

Ouderen: De eliminatie-halfwaardetijd kan groter zijn bij bepaalde oudere patiënten. Aanvankelijk 2,5 ml stroop 2 maal daags, zonodig verhogen tot 5 mg (= 5 ml) 2-3 maal daags. Met Dridase stroop is de dosering geleidelijk op te bouwen.

### 4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- mictiestoornissen ten gevolge van obstructie
- stenosen van het maagdarmkanaal, neiging tot darmatonie of paralytische ileus
- toxisch megacolon
- ernstige colitis ulcerosa
- myasthenia gravis
- nauwe kamerhoekglaucoom of een ondiepe voorste oogkamer
- pollakisurie en nycturie veroorzaakt door hartfalen of een nierziekte

### 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Voorzichtigheid is geboden bij verzwakte bejaarden of bij kinderen, die gevoeliger kunnen zijn voor de effecten van het geneesmiddel en bij patiënten met autonome neuropathie (zoals de ziekte van Parkinson), ernstige stoornissen in de maagdarmliteit, lever- en nieraandoeningen, hartaandoeningen en prostaathypertrofie.

Anticholinergica moeten met voorzichtigheid worden gebruikt in oudere patiënten vanwege het risico op cognitieve stoornissen.

Gastro-intestinale aandoeningen: anticholinerge geneesmiddelen kunnen de gastro-intestinale motiliteit verlagen en moeten met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met gastro-intestinale obstructieve aandoeningen, intestinale atonie en colitis ulcerosa.

Oxybutynine kan tachycardie (en dus hyperthyroïdie, decompensatio cordis, hartaritmie, coronaire hartaandoening, hypertensie), cognitieve aandoeningen en symptomen van prostaathypertrofie verslechteren.

Anticholinerge effecten van het centraal zenuwstelsel (bijv. hallucinaties, agitatie, verwardheid, slapeloosheid) zijn gerapporteerd; controle wordt vooral aangeraden in de eerste paar maanden na de start van de therapie of het verhogen van de dosis; overweeg stoppen van de therapie of verlagen van de dosis indien anticholinerge effecten van het centraal zenuwstelsel ontwikkelen.

Aangezien oxybutynine nauwe kamerhoekglaucoom kan veroorzaken, moeten patiënten worden geadviseerd om contact op te nemen met een arts wanneer zij een plotseling verlies van visuele scherpte of oogpijn ervaren.

Oxybutynine kan de speekselafscheiding verminderen wat kan resulteren in dentale cariës, parodontitis of orale candidiasis.

Anticholinerge geneesmiddelen moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten die lijden aan hiatus hernia, gastro-oesofageale reflux en/of die gelijktijdige geneesmiddelen gebruiken (zoals bisfosfonaten) die oesofagitis kunnen veroorzaken of verergeren.

Wanneer Dridase ingenomen wordt bij hoge omgevingstemperaturen kan het hitteprostratie veroorzaken als gevolg van verminderde transpiratie.

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucose-galactose malabsorptie of sucrase-isomaltase insufficiëntie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

#### ***Pediatrische patiënten***

Oxybutynine HCl wordt niet aanbevolen voor gebruik bij kinderen jonger 5 jaar, aangezien er onvoldoende gegevens zijn over de veiligheid en werkzaamheid.

Er zijn slechts beperkte gegevens ter ondersteuning van het gebruik van oxybutynine bij kinderen met monosymptomatische enuresis nocturna (zonder verband met detrusoroveractiviteit).

Bij kinderen vanaf 5 jaar dient oxybutynine HCl met voorzorg te worden gebruikt, omdat zij gevoeliger kunnen zijn voor de effecten van het product, vooral voor de bijwerkingen op het centraal zenuwstelsel en psychische bijwerkingen.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Het gelijktijdig gebruik van andere anticholinergica kan de anticholinerge effecten vergroten. De anticholinerge activiteit van oxybutynine wordt verhoogd bij gelijktijdig gebruik van andere anticholinergica of geneesmiddelen met anticholinerge activiteit, zoals amantadine en andere anticholinerge anti-parkinsonmiddelen (bijv. biperideen, L-dopa), antihistaminica, antipsychotica (bijv. fenothiazines, butyrofenonen, clozapine), kinidine, digitalis, tricyclische antidepressiva, atropine en gerelateerde stoffen zoals atropine antispasmodica en dipyridamol.

Interacties van oxybutynine met gelijktijdig toegediend fenobarbital, fenytoïne, warfarine, fenylbutazon of tolbutamide zijn niet geconstateerd.

Doordat oxybutynine de gastro-intestinale motiliteit kan verminderen, kan het de absorptie van andere geneesmiddelen beïnvloeden.

Oxybutynine wordt gemetaboliseerd door cytochroom P450 isoenzym CYP3A4. Gelijktijdige toediening met een CYP3A4-remmer kan het oxybutynine-metabolisme remmen en de oxybutynine-blootstelling verhogen.

Oxybutynine kan prokinetische therapieën antagoneren.

Gelijktijdig gebruik met cholinesteraseremmers kan resulteren in verlaagde werkzaamheid van de cholinesteraseremmer.

Patiënten moeten worden geïnformeerd dat alcohol de slaperigheid veroorzaakt door anticholinerge stoffen zoals oxybutynine kan verergeren (zie rubriek 4.7).

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### Zwangerschap

Oxybutynine is gecontraïndiceerd gedurende de eerste drie maanden van de zwangerschap omdat er geen ervaring is met zwangerschap bij de mens. Uit dierproeven is gebleken dat het middel potentieel teratogeen is. Gedurende de laatste 6 maanden van de zwangerschap mag oxybutynine alleen gebruikt worden wanneer de voordelen opwegen tegen het potentiële risico voor de foetus.

##### Borstvoeding

Oxybutynine gaat over in de moedermelk en is daarom gecontraïndiceerd gedurende het geven van borstvoeding.

#### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te gebruiken**

Aangezien Dridase aanleiding kan geven tot sufheid en wazig zien, kunnen bovengenoemde vaardigheden nadelig worden beïnvloed.

#### **4.8 Bijwerkingen**

De bijwerkingen zijn hieronder vermeld, per systeem orgaanklasse en frequentie.

De frequenties worden gedefinieerd als: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ), vaak ( $\geq 1/100$  tot  $< 1/10$ ), soms ( $\geq 1/1.000$  tot  $< 1/100$ ), zelden ( $\geq 1/10.000$  tot  $< 1/1.000$ ), zeer zelden ( $< 1/10.000$ ) of niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

##### Infecties en parasitaire aandoeningen

Niet bekend: urineweginfectie

##### Maagdarmsstelselaandoeningen

Zeer vaak: obstipatie, misselijkheid, droge mond

Vaak: diarree, overgeven

Soms: abdominaal ongemak, anorexie, verminderde eetlust, dysfagie  
Niet bekend: gastro-oesofageale reflux, pseudo-obstructie bij risico-patiënten (ouderen of patiënten met obstipatie en behandeld met andere geneesmiddelen die de darmmotiliteit verminderen)

#### Psychische stoornissen

Vaak: verwardheid

Niet bekend: agitatie, angst, hallucinaties, nachtmerries, paranoia, cognitieve stoornissen bij ouderen, symptomen van depressie, afhankelijkheid (bij patiënten met een verleden van geneesmiddel- of middelmisbruik)

#### Zenuwstelselaandoeningen

Zeer vaak: hoofdpijn, duizeligheid, slaperigheid

Niet bekend: cognitieve stoornissen, convulsies

#### Hartaandoeningen

Vaak: hartkloppingen

Niet bekend: tachycardie, hartritmestoornissen

#### Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties

Niet bekend: hitteberoerte

#### Oogaandoeningen

Vaak: droge ogen

Niet bekend: wazig zicht, mydriasis, intraoculaire hypertensie, optreden van nauwe kamerhoek glaucoom

#### Nier en urinewegaandoeningen

Vaak: urineretentie

#### Bloedvataandoeningen

Vaak: rood en warm worden in het aangezicht

#### Huid- en onderhuidaandoeningen

Zeer vaak: droge huid

Niet bekend: allergische reacties zoals rash, urticaria, angio-oedeem, hypohidrose

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl).

## **4.9 Overdosering**

Bij tekenen van overdosering (versterkte bijwerkingen zoals stoornissen van het CZS die kunnen leiden tot veranderingen in de bloedsomloop, insufficiëntie van de ademhaling, verlamming en coma.) moet onmiddellijk de maag gespoeld worden, en langzaam intraveneus fyosostigmine worden toegediend. Dosering volwassenen: 0,5-2 mg, zonodig na 5 minuten nogmaals 1-2 mg, tot een maximum van 5 mg. Dosering kinderen: 30 µg/kg lichaamsgewicht, zonodig herhalen tot maximaal 2 mg in totaal.

Koorts moet symptomatisch behandeld worden ofwel door afsponsen met lauw water, ofwel met behulp van ijspakken.

In geval van overdreven rusteloosheid of opwindings kan 10 mg diazepam intraveneus toegediend worden. Tachycardie kan met intraveneus propranolol behandeld worden en retentio urinae kan opgeheven worden door een catheterisatie van de urineblaas. In geval van progressieve verlamming van de ademhalingspijpen vergelijkbaar met die van curare, is een mechanische ventilatie nodig.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische eigenschappen: urinaire antispasmodica  
ATC-code: G04 BD04

Oxybutynine oefent een direct spasmolytisch effect uit op de gladde musculatuur van de detrusorspier van de blaas, en heeft daarnaast een parasymphicolytische werking op deze spier.

De stof vertoont in dierproeven een anticholinergische werking die ongeveer een tiende maal die van atropine is. Het direct spasmolytische effect is net als bij papaverine, mogelijk het gevolg van inhibitie van Ca-release en Ca-influx. Oxybutyninehydrochloride vergroot de capaciteit van de blaas, verlaagt de frequentie van ongeremde contracties van de detrusorspier, en stelt de eerste aandrang tot urineren uit.

### **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

Oxybutyninehydrochloride wordt snel en volledig geabsorbeerd. Maximale plasmaconcentraties worden reeds binnen 1 uur bereikt. De stof is onderhevig aan een grote presystemische eliminatie, waardoor de absolute biobeschikbaarheid gering is, gemiddeld 6%. De belangrijkste metabolieten in plasma zijn het desethyl-oxybutynine en het fenylcyclohexylglycolzuur, die respectievelijk ontstaan na de-ethylering en na hydrolyse van de ester.

De waarschijnlijk inactieve metaboliet fenylcyclohexylglycolzuur komt in beduidend hogere concentraties voor dan oxybutynine, terwijl het desethyl-oxybutynine nagenoeg dezelfde plasmaspiegels bereikt als oxybutynine. Andere metabolieten worden in plasma niet aangetoond.

De eliminatiehalfwaardetijd van oxybutynine bedraagt 2-3 uur. De eliminatie van desethyl-oxybutynine vindt parallel aan die van oxybutynine plaats, vermoedelijk via biotransformatie.

De eliminatie van fenylcyclohexylglycolzuur verloopt waarschijnlijk via de feces, daar noch deze metaboliet, noch verdere biotransformatieproducten in grote hoeveelheden in de urine uitgescheiden worden.

In de urine kunnen een aantal oxybutynine-metabolieten worden aangetoond, en wel voornamelijk parahydroxyverbindingen. Gezien de grote polariteit van deze verbindingen is een lange verblijfsduur en een hoge concentratie in het plasma niet te verwachten, en het is niet waarschijnlijk dat deze metabolieten een farmacologische of toxicologische rol spelen. Voorts blijkt, dat geen accumulatie van oxybutynine of van de metabolieten optreedt.

### **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

De toxiciteit is niet orgaanspecifiek, met uitzondering van een effect op de leverfunctie die getest werd bij de hoogste dosering. Er werden geen genotoxische of carcinogene effecten waargenomen.

Oxybutynine veroorzaakt bij een dosering van 20 mg/kg/dag aan zwangere ratten, cardiale misvormingen bij hun jongen. Bij hogere doseringen wordt de incidentie van extra thoracolumbale ribben verhoogd evenals de neonatale mortaliteit. Oxybutynine wordt uitgescheiden met melk van de ratten. Bij zeer hoge doseringen (> 50 mg/kg/dag), doet zich enige verhoging voor van de incidentie van extra thoracolumbale ribben in ratfoetussen alsmede van de mortaliteit bij de pasgeborenen (ratten, konijnen), in vergelijking met de controlegroepen. Effecten op het reproductieproces doen zich voor bij doseringen die samengaan met maternale toxiciteit.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Citroenzuur (E330); natriumcitraat (E331); sucrose; sorbitol (E420); glycerine; methylparabeen (E218); frambozensmaakstof.

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Er zijn geen relevante onverenigbaarheden bekend.

### **6.3 Houdbaarheid**

Dridase stroop is 3 jaar houdbaar. De uiterste gebruiksdatum staat op de verpakking vermeld na de aanduiding "EXP". De eerste twee cijfers geven de maand aan; de laatste twee het jaartal.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 25°C in de oorspronkelijke verpakking.  
Het verdient aanbeveling de aangebroken flacon Dridase stroop in de koelkast te bewaren.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Glazen flacon met 250 ml Dridase stroop in kartonnen doos.

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

pharmaand GmbH  
Taborstrasse 1  
1020 Wenen  
Oostenrijk

## **8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Dridase, stroop: RVG 10528

## **9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 11 december 1986  
Datum van laatste verlenging: 11 december 2016

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.8: 23 oktober 2023.