

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Velariq 1 mg/ml oplossing voor intravesicaal gebruik

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 ml oplossing bevat 1 mg oxybutyninehydrochloride.

Eén voorgevulde, gebruiksklare spuit met schaalverdeling met 10 ml oplossing, bevat 10 mg oxybutyninehydrochloride.

Hulpstof met bekend effect: natrium 3,5 mg/ml

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor intravesicaal gebruik

Heldere, kleurloze oplossing met een pH van 3,8 tot 4,2 en een osmolaliteit van 280 – 300 mOsmol/kg.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Velariq 1 mg/ml is geïndiceerd voor de onderdrukking van neurogene detrusor-overactiviteit (NDO) bij kinderen in de leeftijd vanaf 6 jaar en volwassenen, die hun blaas legen door schone intermitterende katheterisatie, niet adequaat behandeld met orale anticholinergica (zie rubriek 5.1).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De initiële dosis zal worden aangepast door een neuro-uroloog, onder nauwlettende urodynamische controle.

Er zijn geen vaste regels voor het dosisschema, omdat er tussen verschillende personen grote verschillen bestaan in blaasdruk en in de dosis die nodig is om neurogene overactiviteit van de detrusor te verbeteren. Het dosisschema (doses en tijdstippen) moet daarom per persoon worden vastgesteld volgens de behoefte van de patiënt.

Individuele doseringen worden toegepast om de urodynamische parameters voldoende te controleren (maximale detrusordruk < 40 cm H₂O), met als streven volledige remming van een neurogene overactiviteit van de detrusor.

In de loop van de intravesicale behandeling met oxybutynine zullen urodynamische parameters met regelmatig tussenpozen worden gecontroleerd, zoals gedefinieerd door de behandelend uroloog.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van oxybutyninehydrochloride bij kinderen van 0 tot 5 jaar zijn nog niet vastgesteld.

Doseringsadviezen in de onderstaande leeftijdsgroepen

De doseringsadviezen zijn berekend op basis van de percentielen van het lichaamsgewicht van de verschillende leeftijdsgroepen (tabel 1).

Tabel 1: Doseringsadviezen in de onderstaande leeftijdsgroepen

Leeftijdsgroep	Leeftijd [jaar]	Aanbevolen dagelijkse startdosis [mg]	Aanbevolen totale dagelijkse dosis [mg]
Kinderen	6 - 12	2	2 - 30
Adolescenten	12 - 18	10	10 - 40
Volwassenen	19 - 65	10	10 - 40
Ouderen	vanaf 65	10	10 - 30

Als hogere doses dan de startdosis noodzakelijk geacht worden, dient de dosis stapsgewijs te worden verhoogd totdat de neurogene overactiviteit van de detrusor voldoende wordt gecontroleerd en zowel werkzaamheid als veiligheid nauwlettend kunnen worden gemonitord. De benodigde dagelijkse onderhoudsdoses kunnen over meerdere toedieningen worden verdeeld (tabel 2 en 3). Uitgaand van zes schone intermitterende katheterisaties (CIC's) per dag, wordt het volgende dosisschema aanbevolen:

Tabel 2: Aanbevolen dosisschema voor startdoses van 2 mg (kinderen van 6 - 12 jaar)

Dagelijkse dosis [mg]	Toegediende dosis per toediening [mg]					
	CIC 1	CIC 2	CIC 3	CIC 4	CIC 5	CIC 6
2	2	-	-	-	-	-
5	5	-	-	-	-	-
10	5	-	5	-	-	-
15	5	-	5	-	5	-
20	10	-	10	-	-	-
30	10	-	10	-	10	-

Tabel 3: Aanbevolen dosisschema voor startdoses van 10 mg (adolescenten van 12 jaar en ouder, volwassenen en ouderen)

Dagelijkse dosis [mg]	Toegediende dosis per toediening [mg]					
	CIC 1	CIC 2	CIC 3	CIC 4	CIC 5	CIC 6
10	5	-	5	-	-	-
20	10	-	10	-	-	-
30	10	-	10	-	10	-
40	10	10	10	-	10	-

Ouderen (vanaf 65 jaar)

Net als bij andere anticholinerge geneesmiddelen is voorzichtigheid geboden bij kwetsbare en oudere patiënten, met name wanneer doses hoger dan 30 mg per dag nodig geacht worden (zie rubriek 4.4).

Lever- of nierinsufficiëntie

Velariq 1 mg/ml dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met lever- of nierinsufficiëntie. Het gebruik van Velariq 1 mg/ml dient bij deze patiënten zorgvuldig te worden gemonitord en dosisverlagingen kunnen nodig zijn.

Wijze van toediening

Intravesicaal gebruik.

Om verzekerd te zijn van een veilige en effectieve behandeling moeten patiënten vertrouwd zijn met de procedure van schone intermitterende katheterisatie (CIC). De patiënten en/of een familielid, verzorger moeten door gespecialiseerde beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden getraind in CIC en de toedieningsprocedure.

Zodra de omgevingscondities aseptisch zijn, wordt een steriele eenmalige urethrale katheter in de blaas gebracht. De blaas moet vóór het inbrengen volledig worden gedraineerd.

De voorgevulde spuit met schaalverdeling wordt uit de zak genomen en de dop wordt van de spuit genomen.

Er wordt een getrapte, taps toelopende luer-lock-adapter op de punt van de spuit geschroefd. De spuit wordt met behulp van de getrapte, taps toelopende luer-lock-adapter aan de katheter bevestigd. De benodigde hoeveelheid oxybutynineoplossing wordt in de blaas gedruppeld door constante druk op de plunjer van de spuit.

Als er minder dan 10 ml (de inhoud van één spuit) moet worden toegediend, blijft de oplossing die niet wordt gebruikt in de spuit. Die spuit moet later worden ingeleverd bij een apotheek om te worden afgevoerd.

Na het indruppelen wordt de katheter verwijderd.

De ingedruppelde oplossing blijft tot de volgende katheterisatie in de blaas.

Al het ongebruikte geneesmiddel, de urethrale katheter en de getrapte, taps toelopende luer-lock-adapter moeten worden weggegooid.

De duur van de behandeling is afhankelijk van de symptomen, de onderliggende ziekte en/of het doel van de behandeling en wordt bepaald door de behandelend arts.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Ernstige aandoening van het maag-darmstelsel (bijv. ernstige colitis ulcerosa en toxisch megacolon)
- Myasthenia gravis
- Gesloten-kamerhoekglaucoom en patiënten met een verhoogd risico op deze aandoeningen.
- Gelijktijdige zuurstoftherapie

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

In geval van een urineweginfectie dient een geschikte antibacteriële behandeling te worden gestart.

Velariq 1 mg/ml dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij oudere patiënten, die gevoeliger kunnen zijn voor de effecten van centraal werkende anticholinergica.

Psychiatrische en op het centrale zenuwstelsel (CZS) betrekking hebbende anticholinerge voorvallen, zoals slaapproblemen (bijv. insomnie) en cognitieve aandoeningen, zijn in verband gebracht met gebruik van oxybutynine, met name bij oudere patiënten. Voorzichtigheid is geboden wanneer oxybutynine gelijktijdig met andere anticholinerge geneesmiddelen wordt toegediend (zie ook rubriek 4.5). Als een patiënt een dergelijk voorval krijgt, dient te worden overwogen te stoppen met het geneesmiddel.

Sublinguale nitraten lossen mogelijk niet op onder de tong vanwege een droge mond, hetgeen leidt tot een verminderd therapeutisch effect.

Voor het gebruik/de toediening van producten met oxybutynine gelden mogelijk de volgende waarschuwingen:

Maag-darmstelselaandoeningen

Anticholinergica verminderen mogelijk de maag-darmmotiliteit en dienen vanwege het risico van maagretentie met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met obstructieve stoornissen van het maag-darmstelsel. Ze dienen ook met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met hiatushernia/gastro-oesofageale reflux.

Anticholinergica dienen met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met autonome neuropathie of afgenomen cognitie.

Patiënten dienen te worden geïnformeerd dat hitteprostratie (koorts en hitteberoerte als gevolg van verminderde transpiratie) kan optreden bij gebruik van anticholinergica als oxybutynine in een warme omgeving.

Oxybutynine kan de symptomen van hyperthyreoïdie, coronaire hartziekte, congestief hartfalen, hartaritmieën, tachycardie, hypertensie en prostaathypertrofie verergeren.

Oxybutynine kan tot verminderde speekselafscheiding leiden, hetgeen cariës, parodontose of orale candidiasis tot gevolg kan hebben.

Pediatrie patiënten

Bij kinderen dient Velariq 1 mg/ml met voorzichtigheid te worden gebruikt, omdat zij gevoeliger kunnen zijn voor de effecten van het product, met name voor bijwerkingen van het CZS en psychiatrische bijwerkingen.

Dit geneesmiddel bevat 3.5 mg natrium per ml, overeenkomend met 0.18% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g voor een volwassene.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Het is mogelijk dat anticholinergica de absorptie van bepaalde gelijktijdig toegediende geneesmiddelen veranderen door anticholinerge effecten op de maag-darmmotiliteit.

Anticholinergica dienen met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten die op dat moment geneesmiddelen (zoals bisfosfonaten) gebruiken die oesofagitis kunnen veroorzaken of verergeren.

Oxybutynine wordt gemetaboliseerd door het cytochroom P450-iso-enzym CYP3A4. Door oxybutynine intravesicaal toe te dienen, wordt dit 'first pass'-metabolisme voor het grootste deel ontweken. Interacties met geneesmiddelen die cytochroom P450-iso-enzym CYP3A4 remmen, kunnen echter niet worden uitgesloten. Hiermee dient rekening te worden gehouden bij gebruik van azoolantischimmelmiddelen (bijv. ketoconazol) of macrolide-antibiotica (bijv. erytromycine) gelijktijdig met oxybutynine.

De anticholinerge werking van oxybutynine neemt toe bij gelijktijdig gebruik van andere anticholinergica of geneesmiddelen met anticholinerge werking, zoals amantadine en andere anticholinerge antiparkinsongeneesmiddelen (zoals biperideen, levodopa), antihistaminica, antipsychotica (zoals fenothiazinen, butyrofenonen, clozapine), kinidine, tricyclische antidepressiva, atropine en daaraan verwante verbindingen als atropineachtige antispasmodica en dipyridamol.

Oxybutynine kan de werking van prokinetische behandelingen neutraliseren.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen gegevens over het intravesicale gebruik van oxybutynine bij zwangere vrouwen. Uit dieronderzoek is lichte reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3). Velariq 1 mg/ml mag niet tijdens de zwangerschap worden gebruikt, tenzij de klinische toestand van de vrouw behandeling noodzakelijk maakt.

Borstvoeding

De beschikbare informatie laat zien dat oxybutynine in melk van ratten wordt uitgescheiden, maar het is niet bekend of oxybutynine bij de mens in de moedermelk wordt uitgescheiden. Gebruik van oxybutynine wordt niet aanbevolen in de periode dat borstvoeding wordt gegeven.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar over de mogelijke effecten van het gebruik van oxybutynine op de vruchtbaarheid van mannen en vrouwen.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Omdat Velariq 1 mg/ml somnolentie of accommodatieafwijkingen kan veroorzaken, dienen patiënten het advies te krijgen om voorzichtig te zijn bij het besturen van een voertuig of het bedienen van machines.

Patiënten dienen te worden geïnformeerd dat alcohol de sufheid die wordt veroorzaakt door anticholinerge middelen als oxybutynine kan versterken.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen die worden waargenomen met oxybutyninehydrochloride, zoals droge mond, somnolentie en constipatie, weerspiegelen hoofdzakelijk de typische anticholinerge eigenschappen van de werkzame stof.

In tabel 4 staan bijwerkingen uit de klinische onderzoeken met intravesicaal gebruik van oxybutyninehydrochloride. De bijwerkingen worden ingedeeld per systeem/orgaanklasse (SOC) en frequentie categorie, gedefinieerd met de volgende conventie: 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 ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Tabel 4: Bijwerkingen uit de klinische onderzoeken met intravesicaal gebruik van oxybutyninehydrochloride

Systeem/orgaanklasse	Bijwerking	Frequentie
Infecties en parasitaire aandoeningen	Urineweginfectie, asymptomatische bacteriurie	Niet bekend

Endocriene aandoeningen	Hyperprolactinemie, prolactine verhoogd (slechts eenmaal)	Niet bekend
Psychische stoornissen	Lusteloos, hallucinaties, cognitieve aandoeningen, hyperactiviteit, insomnie, agorafobie, desoriëntatie	Niet bekend
Zenuwstelselaandoeningen	Aandachtsstoornis, duizeligheid, hoofdpijn, somnolentie, vermoeidheid, dysgeusie, verlaagd bewustzijnsniveau, bewustzijnsverlies, anticholinerg syndroom, insult	Niet bekend
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	Vertigo	Niet bekend
Oogaandoeningen	Droog oog, abnormaal gevoel in oog, accommodatieafwijking	Niet bekend
Hartaandoeningen	Supraventriculaire tachycardie	Niet bekend
Bloedvataandoeningen	Hypotensie, plotselinge roodheid van gezicht	Niet bekend
Maagdarmsstelselaandoeningen	Constipatie, droge mond, abdominaal ongemak, pijn in de onderbuik, bovenbuikpijn, misselijkheid, dyspepsie, diarree	Niet bekend
Huid- en onderhuidaandoeningen	Hypohidrose, huiduitslag, nachtelijk zweten	Niet bekend
Nier- en urinewegaandoeningen	Mictiedrang, proteïnurie, hematurie, urinelozingsaandoening	Niet bekend
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Indruppelingsplaatspijn, dorst, borstongemak, het koud hebben	Niet bekend

Eén patiënt had verlaagde zuurstofsaturatie tijdens zuurstoftherapie thuis (zie rubriek 4.3).

Pediatrische patiënten

Kinderen kunnen gevoeliger zijn voor de effecten van het product, met name voor bijwerkingen van het CZS en psychiatrische bijwerkingen.

Bijwerkingen waarvan bekend is dat ze verband houden met anticholinerge therapie, maar die niet zijn waargenomen bij intravesicaal gebruik van oxybutynine tijdens klinische onderzoeken, zijn braken, anorexie, verminderde eetlust, dysfagie, gastro-oesofageale refluxziekte, pseudo-obstructie bij patiënten met een verhoogd risico (ouderen, of patiënten met constipatie die worden behandeld met andere geneesmiddelen die de motiliteit van de darmen verminderen), verwarde toestand, agitatie, angst, nachtmerries, paranoia, symptomen van depressie, afhankelijkheid van oxybutynine (bij patiënten met een voorgeschiedenis van drug- of middelenmisbruik), aritmie, hitteberoerte, geslotenkamerhoekglaucoom, oculaire hypertensie, droge huid, angio-oedeem, urticaria, fotosensitiviteit, overgevoeligheid.

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 het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Er zijn geen gevallen van overdosering gemeld met intravesicaal gebruik van oxybutynine.

Symptomen

De symptomen van overdosering met oxybutynine gaan van een intensivering van de gebruikelijke bijwerkingen van CZS-stoornissen (van rusteloosheid en opwinding tot psychotisch gedrag), veranderingen in de bloedsomloop (blozen, val in bloeddruk, circulatoir falen, etc.), respiratoir falen, paralyse tot coma.

Behandeling

De urineblaas dient onmiddellijk via de katheter te worden geleegd.

In geval van overdosering dienen patiënten nauwlettend gemonitord en symptomatisch behandeld te worden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Urologica – urologische middelen – middelen bij urge-incontinentie, ATC-code: G04BD04.

Werkingsmechanisme

Oxybutynine werkt als een competitieve antagonist van acetylcholine op postganglionaire muscarinereceptoren, hetgeen leidt tot ontspanning van de gladde spier van de urineblaas.

Oxybutyninehydrochloride is een anticholinerg middel dat ook een direct spasmolytisch effect heeft op gladde spieren. Het remt de contracties van de urineblaas en verlicht door verscheidene prikkels geïnduceerde spasmen, het vergroot het volume van de urineblaas, verlaagt de frequentie van contracties en vertraagt het verlangen om de blaas te legen bij de verstoring van een neurogene urineblaas. De ontspanning van de spieren wordt veroorzaakt door het papaverineachtige effect van het antagonisme van de processen distaal van de neuromusculaire overgang, in aanvulling op de anticholinerge blokkerende werking van de muscarine-type receptoren. Daarnaast heeft oxybutyninehydrochloride lokaal-anesthetische eigenschappen.

Farmacodynamische effecten

Farmacodynamische eigenschappen van oxybutynine werden onderzocht na intravesicale toediening aan kinderen met neurogene overactiviteit van de detrusor. De effecten op incontinentie en urodynamische variabelen waren duidelijk, en beide verbeterden in de meeste gevallen. Het aantal hyperactieve contracties nam significant af. Een stijging van de gemiddelde cystometrische blaascapaciteit en de gemiddelde cystometrische-tot-verwachte blaascapaciteit werd aangetoond terwijl de blaasdruk aan het einde van de vulfase ('end-filling' pressure) afnam.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

De werkzaamheid van behandeling van neurogene blaasdisfunctie met intravesicaal oxybutynine is onderzocht in klinische onderzoeken, zowel bij gebruik op korte als op lange termijn.

In bijna alle onderzoeken was intravesicale behandeling met oxybutyninehydrochloride werkzaam bij patiënten met neurogene overactiviteit van de detrusor en werd aangetoond dat deze behandeling goed verdragen werd.

De NDO was voornamelijk het gevolg van een dwarslaesie (waaronder paraplegie en tetraplegie) of meningomyelocèle hoewel ook een beperkt aantal patiënten met multiple sclerose, de ziekte van Parkinson, neoplasie en beroerte in de onderzoeken waren opgenomen.

De werkzaamheid en veiligheid van intravesicale (3 x 10 mg per dag) vs. orale (3 x 5 mg per dag) toediening van oxybutynine werd onderzocht in een gerandomiseerde gecontroleerde studie bij 35 volwassen patiënten met neurogene detrusor-overactiviteit. Na 4 weken behandeling was de toename van de maximale blaascapaciteit (primaair eindpunt voor werkzaamheid) $116,6 \pm 27,5$ ml bij intravesicale toediening ($p=0,0002$) versus $18,1 \pm 27,5$ ml bij orale toediening ($p=0,51$). Het verschil was statistisch significant ($p=0,0086$). Voor beide behandelingen werden statistisch significante verschillen vergeleken met baseline ook waargenomen voor andere parameters zoals maximale detrusordruk en detrusorcompliantie. Tijdens langdurige behandeling met intravesicale oxybutynine (mediane duur van 338 dagen, $n=15$), bleef de maximale blaascapaciteit op het niveau dat werd waargenomen tijdens de voorgaande gecontroleerde behandelingsperiode (Schröder et al., 2016).

In een prospectief klinisch onderzoek met 15 kinderen steeg de gemiddelde cystometrische blaascapaciteit van 114,2 ml bij baseline tot 127,4 ml ($p>0,05$) en 161,1 ml ($p=0,0091$) na respectievelijk 1,5 uur en 4 maanden intravesicale behandeling (Buyse et al., 1995). De gemiddelde blaascompliantie was significant gestegen van 2,5 ml/cm H₂O bij baseline tot 11,495 ml/cm H₂O ($p=0,0114$) na vier maanden therapie. In een verder prospectief onderzoek met 13 kinderen vertoonden 12 kinderen duidelijk verbeterde continentie na intravesicale behandeling (Åmark et al., 1998). In retrospectieve evaluatie op de lange termijn met 13 kinderen nam de gemiddelde blaasdruk aan het einde van de vulfase af van $52,5 \pm 24$ tot $24,5 \pm 14,4$ cm H₂O (Humblert et al., 2014).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Intravesicaal oxybutynine wordt goed geabsorbeerd door de blaaswand heen in de systemische circulatie. Bepalingen van de plasmaconcentraties oxybutynine na intravesicale toediening liet een zeer grote interindividuele variabiliteit zien, maar er was een substantiële absorptie van het geneesmiddel, ook na intravesicale toediening, waarbij maximale concentraties in plasma na ongeveer één uur werden bereikt.

De farmacokinetiek van intravesicaal oxybutyninehydrochloride is onderzocht bij gezonde vrijwilligers. De systemische blootstelling (AUC) aan racemisch oxybutynine was significant groter na indruppelen (294 %) dan bij orale toediening. Daartegenover was de systemische blootstelling aan de metaboliet N-desethyloxybutynine significant lager na indruppelen (21 % van de blootstelling na orale toediening). Ten gevolge hiervan was de verhouding metaboliet-tot-oorspronkelijke verbinding in het geval van intravesicale toediening een factor 14 lager.

Deze waarnemingen wijzen er duidelijk op dat de wijze van toediening de absorptie, en met name het 'first-pass'-metabolisme van oxybutynine, sterk beïnvloedt. Het is duidelijk dat het 'first-pass'-effect significant verminderd is bij intravesicale toediening.

Uitgaand van de gerapporteerde biologische beschikbaarheid van oxybutynine van ongeveer 6 % na orale toediening, zou de absolute biologische beschikbaarheid van de oorspronkelijke verbinding na intravesicale indruppeling kunnen worden geschat op 20 %.

Distributie

Oxybutynine wordt na systemische absorptie in weefsels door het hele lichaam gedistribueerd. Het distributievolume werd geschat op 193 l na intraveneuze toediening van 5 mg oxybutyninehydrochloride.

Biotransformatie

Oraal toegediend oxybutynine wordt voornamelijk gemetaboliseerd door de cytochroom P450-enzymssystemen, met name CYP3A4, dat vooral in de lever en de darmwand wordt gevonden. Metabolieten zijn fenylcyclohexylglycolzuur, dat farmacologisch inactief is, en N-desethyloxybutynine (DEOB), dat farmacologisch actief is.

Intravesicale toediening van oxybutynine ontwijkt voor een groot deel het gastro-intestinale en hepatische 'first-pass'-metabolisme, waardoor minder van de N-desethyl-metaboliet wordt gevormd.

De N-desethyl-metaboliet lijkt grotere anticholinerge bijwerkingen te geven, met name op de speekselklieren, dan de oorspronkelijke verbinding

Eliminatie

Oxybutynine wordt na orale en intravesicale toediening snel uit het lichaam uitgescheiden. Uit farmacokinetische onderzoeken werd geconcludeerd dat intravesicaal oxybutynine vergeleken met orale toediening een verlengde eliminatiehalfwaardetijd vertoont, met gerapporteerde eliminatiehalfwaardetijden van respectievelijk 2,56 en 1,48 uur. Concentraties van beide verbindingen, oxybutynine en zijn belangrijkste metaboliet N-desethyloxybutynine, waren 24 uur na intravesicale toediening nog steeds detecteerbaar in serum.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van onderzoek op het gebied van acute toxicologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel, en lokale toxiciteit.

Bij maternaal toxische doses kan oraal toegediend oxybutynine bij ratten foetale misvormingen veroorzaken.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Zoutzuur, verdund
Natriumchloride-oplossing (0,9%)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet bekend.

6.3 Houdbaarheid

30 maanden

De voorgevulde spuiten zijn verpakkingen voor eenmalig gebruik - ongebruikt product moet onmiddellijk worden weggegooid.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.
Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na opening, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

10 ml oplossing in een steriele voorgevulde spuit (cyclo-olefin-copolymeer) met een zuigerstop (synthetisch broombutylrubber) en een dop (synthetisch broombutylrubber).

Dozen met 12 en 96 voorgevulde spuiten, en dozen met 96 voorgevulde spuiten in een ziekenhuisverpakking inclusief 12 respectievelijk 96 steriele adapters als applicatiehulp.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

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

Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG

Kuhloweg 37
58638 Iserlohn
Duitsland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 127029

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 02 november 2021

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubrieken 4.1, 4.2, 4.4, 5.1 en 6.4: 20 juli 2023