

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Oxybutyninehydrochloride Unichem 2,5 mg tabletten
Oxybutyninehydrochloride Unichem 5 mg tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Oxybutyninehydrochloride Unichem 2,5 mg tabletten bevatten 2,5 mg oxybutyninehydrochloride
Hulpstof met bekend effect: lactosemonohydraat 59,5 mg

Oxybutyninehydrochloride Unichem 5 mg tabletten bevatten 5 mg oxybutyninehydrochloride
Hulpstof met bekend effect: lactosemonohydraat 119,0 mg

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet

Oxybutyninehydrochloride 2,5 mg is een witte, ronde, platte tablet met schuine rand, met aan de ene zijde het opschrift 'OXB 2,5' en vlak aan de andere zijde.

Oxybutyninehydrochloride 5 mg is een witte, ronde, platte tablet met schuine rand, met aan de ene zijde het opschrift 'OXB 5' en een breukstreep aan de andere zijde.
De 5 mg tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Volwassenen

Oxybutyninehydrochloride is geïndiceerd voor urine-incontinentie, aandrang tot en frequent urineren bij instabiele blaasaandoeningen als gevolg van idiopathische detrusorinstabiliteit of neurogene blaasaandoeningen (detrusorhyperreflexie).

Pediatrische patiënten

Oxybutyninehydrochloride is geïndiceerd voor gebruik bij kinderen ouder dan 5 jaar voor:

- Urine-incontinentie, aandrang tot en frequent urineren bij instabiele blaasaandoeningen als gevolg van een idiopathische overactieve blaas of neurogene blaasaandoeningen (detrusoroveractiviteit);
- Enuresis nocturna bij detrusoroveractiviteit in combinatie met een niet-medicinale behandeling, wanneer andere behandeling niet succesvol is geweest.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen

De dosis moet individueel worden ingesteld, te beginnen met 2,5 mg 3 maal daags. Daarna moet de laagste effectieve dosis worden gekozen. De dagelijkse dosis kan variëren tussen 10 en 15 mg (maximaal 20 mg per dag), in 2 - 3 (maximaal 4) doses.

Oudere mensen

Bij sommige oudere mensen kan de eliminatiehelfwaardetijd worden verlengd. Daarom moet de dosis individueel worden ingesteld, te beginnen met 2,5 mg tweemaal daags. Daarna moet de laagste effectieve dosis worden gekozen.

Kinderen ouder dan 5 jaar

De dosis moet individueel worden getitreerd, te beginnen met 2,5 mg tweemaal daags. Daarna moet de laagste effectieve dosis worden gekozen. De maximale dosis aangepast aan het lichaamsgewicht (0,3 – 0,4 mg/kg/dag) wordt in de volgende tabel aangegeven:

Leeftijd	Dosis
5 – 9 jaar	3 maal 2,5 mg per dag
9 – 12 jaar	2 maal 5 mg per dag
Ouder dan 12 jaar	3 maal 5 mg per dag

Wijze van toediening

De tabletten moeten met voldoende vloeistof worden doorgeslikt en kunnen op een lege maag worden ingenomen. Bij maagirritatie kunnen de tabletten ook tijdens de maaltijd of met wat melk worden ingenomen.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor oxybutynine of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Patiënten met een obstructie van de blaasleiding die tot urineretentie kan leiden
- Obstructieve stoornissen van het maagdarmkanaal, darmatonie of paralytische ileus
- Toxisch megacolon
- Ernstige colitis ulcerosa
- Myasthenia gravis
- Nauwehoekglaucoom of ondiepe anterieure kamer

4.4 Bijzondere waarschuwingen en bijzondere voorzorgen bij gebruik

Oxybutynine moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij zwakke ouderen en kinderen die gevoeliger kunnen zijn voor de effecten van het product n bij patiënten met autonome neuropathie (zoals patiënten met de ziekte van Parkinson), ernstige motiliteitsstoornissen van het maagdarmkanaal, lever- of nierfunctiestoornissen.

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

Maagdarmselselaandoeningen: Anticholinergica kunnen de motiliteit van het maagdarmkanaal verminderen en moeten met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met obstructieve stoornissen van het maagdarmkanaal, darmatonie en colitis ulcerosa.

Oxybutynine kan tachycardie (en dus ook hyperthyroïdie, congestief hartfalen, hartritmestoornissen, coronaire hartziekte, hypertensie), cognitieve aandoeningen en symptomen van prostaathypertrofie verergeren.

Er zijn meldingen van anticholinergische effecten op het centraal zenuwstelsel (CZS) (bijv. hallucinaties, agitatie, verwardheid, slaperigheid); bewaking is aanbevolen, vooral tijdens de eerste maanden na aanvang van de behandeling of na een verhoging van de dosis; stopzetting van de behandeling of verlaging van de dosis moet worden overwogen bij het ontstaan van anticholinergische effecten op het CZS.

Omdat oxybutynine nauwehoekglaucoom kan veroorzaken, moeten patiënten het advies krijgen om onmiddellijk contact op te nemen met een arts als zij last krijgen van een plots verlies van gezichtsscherpte of oogpijn.

Oxybutynine kan de speekselsecretie verminderen, wat tot cariës, parodontose of candidiasis oris kan leiden.

Anticholinergica moeten met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met hiatushernia/gastro-

oesofageale reflux en/of patiënten die gelijktijdig geneesmiddelen innemen die oesofagitis kunnen veroorzaken of verergeren (bijvoorbeeld bisfosfonaten).

Wanneer oxybutynine bij een hoge omgevingstemperatuur wordt gebruikt, kan dit hitteprostratie veroorzaken door een verminderde transpiratie.

Pediatrische patiënten

Het gebruik van oxybutynine bij kinderen jonger dan 5 jaar wordt niet aanbevolen. Het is niet vastgesteld of oxybutynine veilig kan worden gebruikt bij deze leeftijdscategorie.

Er is beperkt bewijs dat het gebruik van oxybutynine ondersteunt bij kinderen met monosymptomatische enuresis nocturna (niet gerelateerd aan detrusoroveractiviteit).

Bij kinderen ouder dan 5 jaar moet oxybutyninehydrochloride met voorzichtigheid worden gebruikt aangezien zij gevoeliger kunnen zijn voor de effecten van het product, in het bijzonder voor de bijwerkingen op het CZS en psychische stoornissen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Voorzichtigheid is geboden wanneer andere anticholinergica samen met oxybutynine worden gebruikt aangezien de anticholinergische effecten versterkt kunnen worden.

De anticholinergische werking van oxybutynine neemt toe bij gelijktijdig gebruik met andere anticholinergica of geneesmiddelen met een anticholinergische werking, zoals amantadine en andere anticholinergische antiparkinsongeneesmiddelen (bijv. biperideen, levodopa), antihistaminica, antipsychotica (bijv. fenothiazines, butyrofenonen, clozapine), kinidine, digitalis, tricyclische antidepressiva, atropine en gerelateerde verbindingen zoals atropine-achtige antispasmodica en dipyridamol.

Door de motiliteit van de maag te verminderen kan oxybutynine de absorptie van andere geneesmiddelen beïnvloeden.

Oxybutynine wordt gemetaboliseerd door het cytochroom P450-iso-enzym CYP3A4. Gelijktijdige toediening van een CYP3A4-remmer kan het metabolisme van oxybutynine remmen en de blootstelling aan oxybutynine verhogen. Oxybutynine kan prokinetische behandelingen tegenwerken. Gelijktijdig gebruik met cholinesteraseremmers kan tot een verminderde werkzaamheid van de cholinesteraseremmer leiden.

Patiënten moeten ingelicht worden over het feit dat alcohol de sufheid die veroorzaakt wordt door anticholinergische middelen zoals oxybutynine, kan versterken (zie rubriek 4.7).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen toereikende gegevens over het gebruik van oxybutynine bij zwangere vrouwen.

Dieronderzoek heeft onvoldoende gegevens opgeleverd wat betreft de effecten op de zwangerschap, embryonale/foetale ontwikkeling, partus of postnatale ontwikkeling (zie rubriek 5.3). Het mogelijke risico voor de mens is niet bekend. Oxybutynine mag niet tijdens de zwangerschap worden gebruikt, tenzij dit strikt noodzakelijk is.

Borstvoeding

Wanneer oxybutynine tijdens borstvoeding wordt gebruikt, wordt een kleine hoeveelheid in de moedermelk bij de mens uitgescheiden. Het gebruik van oxybutynine tijdens de borstvoeding wordt daarom niet aangeraden.

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

Aangezien oxybutyninehydrochloride, vooral in combinatie met alcohol, duizeligheid, sufheid of wazig zien kan veroorzaken, moet de patiënt gewaarschuwd worden om tijdens de inname van dit geneesmiddel voorzichtig te zijn met activiteiten die mentale alertheid vereisen, zoals voertuigen besturen, machines bedienen of gevaarlijk werk verrichten.

4.8 Bijwerkingen

Classificatie van de verwachte frequenties:

Zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Infecties en parasitaire aandoeningen

Niet bekend: urineweginfectie

Maagdarmsstelselaandoeningen

Zeer vaak: constipatie, nausea, droge mond

Vaak: diarree, braken

Soms: abdominaal ongemak, anorexie, verminderde eetlust, dysfagie

Niet bekend: gastro-oesofageale reflux, pseudo-obstructie bij risicopatiënten (ouderen of patiënten met obstipatie en behandeld met andere geneesmiddelen die de darmmotiliteit verlagen)

Psychische stoornissen

Vaak: verwarde toestand

Niet bekend: agitatie, angst, hallucinaties, nachtmerries, paranoia, cognitieve stoornissen bij ouderen, symptomen van depressie, afhankelijkheid (bij patiënten met een geschiedenis van drugsmisbruik)

Zenuwstelselaandoeningen

Zeer vaak: duizeligheid, hoofdpijn, slaperigheid

Niet bekend: cognitieve stoornissen, convulsies

Hartaandoeningen

Vaak: Hartkloppingen

Niet bekend: tachycardie, aritmie

Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties

Niet bekend: hitteberoerte

Oogaandoeningen

Vaak: droge ogen

Niet bekend: geslotenhoekglaucoom, mydriase, oculaire hypertensie, wazig zien

Nier- en urinewegaandoeningen

Vaak: urineretentie

Bloedvataandoeningen

Vaak: overmatig blozen

Huid- en onderhuidaandoeningen

Zeer vaak: droge huid

Niet bekend: angio-oedeem, rash, urticaria, hypohidrose

Immuunsysteemaandoeningen

Niet bekend: 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 Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb Website: www.lareb.nl

4.9 Overdosering

Symptomen

Een overdosering met oxybutynine wordt gekenmerkt door een intensivering van de parasympathicolytische bijwerkingen zoals stoornissen van het CZS (van rusteloosheid en opwinding tot psychotisch gedrag), veranderingen in de bloedsomloop (overmatig blozen, bloeddrukval, circulatoir falen, etc.), respiratoir falen, paralyse en coma.

Behandeling

Te nemen maatregelen zijn:

Onmiddellijke maagspoeling

Trage intraveneuze injectie van fysostigmine (alleen in ernstige gevallen):

Volwassenen: 0,5 – 2 mg, indien nodig na 5 minuten herhalen, tot max. 5 mg in totaal.

Kinderen: 30 µg/kg lichaamsgewicht, indien nodig herhaald tot max. 2 mg in totaal

Koorts moet symptomatisch worden behandeld met afsponzen met lauw water of ijspakkingen. Bij uitgesproken rusteloosheid of opwinding kan 10 mg diazepam worden gegeven door middel van intraveneuze injectie. Tachycardie kan met intraveneuze propranolol worden behandeld en urineretentie kan worden verholpen door blaaskatheterisatie.

Wanneer het spierverslappend effect tot paralyse van de respiratoire spieren leidt, zal mechanische ventilatie nodig zijn.

5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Urinaire antispasmodica, ATC-code: G04 BD04.

Oxybutyninehydrochloride is een synthetisch tertiair amine met een directe spasmolytische en anticholinergische werking op de gladde musculatuur van de detrusorspier van de blaas. Het verhoogt de capaciteit van de blaas, verlaagt de frequentie van ongeremde detrusorcontracties en vertraagt de eerste aandrang tot urineren.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na orale toediening wordt oxybutyninehydrochloride snel uit het maagdarmkanaal geabsorbeerd. Door een uitgebreid first-passeffect in de lever bereikt minder dan 10% van de toegediende dosis onveranderd de algemene circulatie. De maximale plasmaspiegel treedt op na 1 - 1,5 uur.

Metabolisme

N-desethyloxybutynine is een actieve metaboliet die hogere plasmaspiegels bereikt dan onveranderd oxybutynine.

Oxybutynine wordt in grote mate door de lever gemetaboliseerd, hoofdzakelijk door het cytochroom P450-enzymstelsel, met name CYP3A4.

Eliminatie

Eliminatie vindt voornamelijk plaats door middel van metabole veranderingen in de lever, met name hydrolyse en de-ethylering. De metabolieten worden uitgescheiden in de urine. Onveranderd oxybutynine wordt nauwelijks aangetroffen in de urine. De eliminatiehalfwaardetijd van oxybutynine is snel, met name ongeveer 2 – 3 uur.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Afgezien van de informatie in andere rubrieken van de SPC duiden niet-klinische gegevens niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied

van algemene toxiciteit, genotoxiciteit en carcinogeniteit. Bij drachtige ratten induceerde oxybutynine hartafwijkingen die voornamelijk bestonden uit interventriculaire septumdefecten, een verhoogde incidentie van supernumeraire thoracolumbale ribben en een verhoogde neonatale mortaliteit bij de nakomelingen, bij voor de moeder toxische doseringen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Crospovidon, microkristallijne cellulose, lactosemonohydraat, magnesiumstearaat.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 25°C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking. De blisterverpakking in de buitendoos bewaren. Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Strips in aluminium/μPVC/PVdC

Verpakking met blisterverpakkingen van 20, 28, 30, 50 en 100 tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

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

Unichem Laboratories Limited,
Studio 8b,
Ard Gaoithe Commercial Centre,
Ard Gaoithe Business Park, Cashel Road,
Clonmel, Co. Tipperary,
Ierland

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 20796

RVG 20797

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 26 augustus 1997

Datum van laatste hernieuwing: 11 februari 2008

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.8: 20 juli 2023