

Module 1.3.1.1 SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Oxybutynine HCl Accord 2,5 mg Tabletten
Oxybutynine HCl Accord 5 mg Tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Oxybutynine HCl Accord 2,5 mg Tabletten bevatten 2,5 mg oxybutyninehydrochloride

Hulpstof(fen) met bekend effect: Lactosemonohydraat
Elke tablet bevat 53,25 mg lactosemonohydraat

Oxybutynine HCl Accord 5 mg Tabletten bevatten 5 mg oxybutyninehydrochloride

Hulpstof(fen) met bekend effect: Lactosemonohydraat
Elke tablet bevat 106,50 mg lactosemonohydraat

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten

Oxybutynine HCl Accord 2,5 mg Tabletten

Witte tot gebroken witte, geurloos, ronde biconvexe ongecoate tablet met 'BS' inscriptie op de ene zijde en effen aan de andere kant.

Oxybutynine HCl Accord 5 mg Tabletten

Witte tot gebroken witte, geurloos, ronde biconvexe ongecoate tablet met 'B' inscriptie en 'R' aan weerszijden van breuklijn aan de ene kant en glad aan de andere kant.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Oxybutynine HCl Accord tabletten is geïndiceerd voor urine-incontinentie, drang en frequentie bij instabiele blaascondities, hetzij als gevolg van idiopathische detrusorinstabiliteit of neurogene blaasstoornissen (detrusorhyperreflexie).

Pediatrische populatie:

Oxybutynine HCl Accord tabletten is geïndiceerd bij kinderen ouder dan 5 jaar voor:

- Urine-incontinentie, urgentie en frequentie in een onstabiele blaas als gevolg van

idiopathische overactieve blaas of neurogene blaas aandoeningen (detrusor overactiviteit).

- Enuresis nocturna in verband met detrusor overactiviteit, in combinatie met een niet-medicamenteuze behandeling wanneer een andere behandeling onvoldoende heeft geholpen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen:

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

Bij sommige ouderen kan de eliminatiehalfwaardetijd worden verlengd. Daarom moet de dosis individueel worden ingesteld, te beginnen met tweemaal daags 2,5 mg. Naderhand dient de laagste effectieve dosis te worden gekozen.

Kinderen ouder dan 5 jaar:

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

Leeftijd	Dosis
5-9 jaar	driemaal daags 2,5 mg
9-12 jaar	tweemaal daags 5 mg
ouder dan 12 jaar	driemaal daags 5 mg

Wijze van toediening

De tabletten dienen met veel vloeistof te worden doorgeslikt en kunnen op een lege maag worden ingenomen. Bij maagirritatie kunnen de tabletten ook tijdens maaltijden of met wat melk worden ingenomen.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen)
- Patiënten met urinewegobstructie waar urineretentie kan worden versneld
- Nauwe-hoek-glaucoom of ondiepe anterieure kamer
- Myasthenia gravis
- Obstructie van het maagdarmkanaal, paralytische ileus, intestinale atonie
- Mictieproblemen veroorzaakt door obstructieve uropathie of prostaathypertrofie
- Ernstige colitis ulcerosa
- Toxisch megacolon
- Pollakisurie en nycturie als gevolg van hart- en nierafwijkingen.

4.4 Speciale waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Men dient voorzichtig te zijn met kwetsbare oudere patiënten en kinderen die gevoeliger kunnen zijn voor de effecten van Oxybutynine HCl Accord tabletten en patiënten met autonome neuropathie, hiatushernia met reflux-oesofagitis of andere ernstige maagdarmziekten en verminderde lever- of nierfunctie (bijvoorbeeld mensen met de ziekte van Parkinson).

Anticholinergica moeten met voorzichtigheid worden gebruikt bij ouderen omdat de cognitieve functie kan worden aangetast.

Maagdarfstoornissen: Anticholinergica kunnen de gastrointestinale motiliteit verminderen en moeten daarom met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met een verminderde gastrointestinale motiliteit, intestinale atonie en colitis ulcerosa.

Oxybutynine kan tachycardie verergeren (en daarmee ook hyperthyreoïdie, congestief hartfalen, hartritmestoeornissen, coronair hartlijden, hypertensie). Geheugenverlies en prostaathypertrofie kunnen verslechteren tijdens de behandeling met oxybutynine.

Anticholinerge effecten op het centraal zenuwstelsel (bijv. hallucinatie, agitatie, verwarring, slaperigheid) zijn gemeld. De patiënt moet vooral tijdens de eerste paar maanden van de behandeling en na een dosisverhoging worden gecontroleerd. Als er anticholinerge effecten op het centraal zenuwstelsel worden ontwikkeld, dan moet worden overwogen om de behandeling te staken of de dosering aan te passen.

Omdat oxybutynine nauw kamerhoekglaucoom kan veroorzaken, wordt patiënten die last krijgen van plotselinge zichtstoornissen of oogpijn, geadviseerd om direct contact op te nemen met een arts.

Langdurig gebruik kan bijdragen aan de ontwikkeling van cariës, peridontale ziekte, orale candidiasis en ongemak als gevolg van vermindering van remming van de speekselstroom.

Anticholinerge middelen moeten met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten die een gat in hun middenrif hebben, last hebben van gastro-oesofagiale reflux en/of die middelen nemen (zoals bisfosfonaten) die oesophagitis kunnen veroorzaken of verergeren.

Voorzichtig gebruik van oxybutynine bij koorts of hoge omgevingstemperatuur is raadzaam in verband met mogelijke hitteprostratie als gevolg van verminderde transpiratie.

Bij aanwezigheid van een urineweginfectie dient gestart te worden met een geschikte antibacteriële behandeling.

Patiënten moeten geadviseerd worden onmiddellijk advies te vragen indien zij last krijgen van plotseling verlies van visuele scherpte.

Patiënten met de zeldzame erfelijke problemen galactose-intolerantie, totale lactasedeficiëntie of glucose-galactosemalabsorptie mogen dit geneesmiddel niet

gebruiken.

Pediatrische populatie:

Door gebrek aan gegevens over de veiligheid en werkzaamheid wordt de oxybutyninehydrochloride niet aanbevolen bij kinderen jonger dan 5 jaar. Er zijn beperkte gegevens over het gebruik van oxybutynine bij kinderen met enuresis nocturna monosymptomatische (niet gerelateerd aan detrusor overactiviteit). Voorzichtigheid is geboden bij het gebruik van oxybutyninehydrochloride bij kinderen ouder dan 5 jaar, omdat ze wellicht meer gevoelig zijn voor de bijwerkingen. In het bijzonder de bijwerkingen die te maken hebben met het centraal zenuwstelsel en psychiatrische bijwerkingen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Men dient voorzichtig te zijn bij gelijktijdige toediening van andere anticholinergica met oxybutyninehydrochloride daar zich potentiëring van anticholinerge effecten kan voordoen. Gelijktijdig gebruik kan ook tot verwarring bij ouderen leiden.

Potentiëring van de effecten zou zich kunnen voordoen tijdens toediening van atropine en andere parasympholytisch werkende middelen.

Door de vermindering van de maagdarmliteit kan oxybutynine de absorptie van andere geneesmiddelen beïnvloeden.

Het anticholinerge effect van oxybutynine is verhoogd bij gelijktijdig gebruik van andere anticholinergica of middelen met een anticholinerge activiteit, zoals amatadine en andere middelen tegen de ziekte van Parkinson (bijv. biperiden, levodopa), antihistaminica, antipsychotica (bijv. fenothiazines, butyrofenonen, clozapine), kinidine, digitalis, tricyclische antidepressiva, atropine en aan atropine gerelateerde middelen zoals atropineachtige antispasmodica en dipyridamol.

Daar oxybutynine wordt gemetaboliseerd door cytochroom P450 iso-enzym 3A4, kunnen interacties met geneesmiddelen die dit iso-enzym remmen niet worden uitgesloten. Men dient dit te overwegen bij gelijktijdig gebruik van oxybutynine met antimycotica uit de azoolgroep (bijv. ketoconazol) of macrolide-antibiotica (bijv. erytromycine). Van itraconazol is aangetoond dat het oxybutyninemetabolisme remt. Dit leidde tot verdubbeling van de oxybutynineplasmaconcentraties, maar tot een verhoging van de werkzame metaboliet van slechts 10%. Doordat de metaboliet verantwoordelijk is voor ongeveer 90% van de antimuscarine activiteit, lijken de veranderingen van weinig klinisch belang.

Men dient voorzichtig te zijn indien prokinetische stoffen gelijktijdig worden ingenomen met oxybutyninehydrochloride daar zich vermindering van het effect kan voordoen.

Door het verminderen van de gastro-intestinale motiliteit kan oxybutynine de absorptie van andere geneesmiddelen beïnvloeden. Oxybutynine kan ook de gastro-intestinale effecten van metoclopramide en domperidon antagoneeren.

Sublinguale nitraten lossen mogelijk niet op onder de tong door een droge mond. Patiënten die behandeld worden met sublinguale nitraten moeten daarom de instructie krijgen de buccale slijmvliezen te bevochtigen met de tong, of wat water, voordat ze de sublinguale tablet plaatsen.

Voorzichtigheid is geboden indien oxybutynine gelijktijdig met prokinetica gebruikt wordt aangezien deze de werking kunnen verminderen.

Gelijktijdig gebruik met choline-esteraseremmers kunnen leiden tot een verminderde werking van de choline-esteraseremmer.

Patiënten moeten worden geïnformeerd dat alcohol de versuffende effecten van anticholinergica zoals oxybutynine kan versterken (zie rubriek 4.7).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen klinische gegevens over het gebruik van oxybutynine bij zwangere vrouwen. Uit experimenteel onderzoek bij dieren is reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3). Het potentiële risico voor de mens is niet bekend.

Oxybutynine HCl Accord tabletten dient niet gebruikt te worden tijdens de zwangerschap, tenzij dit strikt noodzakelijk is.

Borstvoeding

Als oxybutynine wordt gebruikt tijdens het geven van borstvoeding, gaat een kleine hoeveelheid oxybutynine over in de moedermelk. Het gebruik van oxybutynine tijdens het geven van borstvoeding wordt daarom afgeraden.

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

Daar Oxybutynine HCl Accord tabletten duizeligheid, slaperigheid of wazig zien kan veroorzaken, met name in combinatie met alcohol, dient de patiënt te worden gewaarschuwd met betrekking tot activiteiten waarvoor mentale alertheid nodig is zoals autorijden, bedienen van machines of het uitvoeren van gevaarlijk werk tijdens het gebruik van dit geneesmiddel.

4.8 Bijwerkingen

De lijst van bijwerkingen hieronder is weergegeven per orgaanklasse, MedDRA voorkeurterm en de frequentie met behulp van de volgende verschillende categorieën: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $<1/10$), soms ($\geq 1/1000$, $<1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $<1/1000$) en zeer zelden ($<1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Infecties en parasitaire aandoeningen:
Niet bekend: urineweginfecties

Immuunsysteemaandoeningen:
Niet bekend: overgevoeligheid

Psychische stoornissen:

Vaak: staat van verwarring

Niet bekend: agitatie, angst, hallucinaties, nachtmerries, paranoia, cognitieve dysfunctie bij ouderen, symptomen van depressie, afhankelijkheid (bij patiënten met een voorgeschiedenis van geneesmiddelen- of drugsmisbruik), rusteloosheid, desoriëntatie.

Zenuwstelselaandoeningen:

Zeer vaak: duizeligheid, hoofdpijn, slaperigheid

Niet bekend: geheugenstoornissen, convulsies (kinderen kunnen dergelijke effecten vaker vertonen).

Oogaandoeningen:

Vaak: droge ogen,

Soms: verminderde tranenvloed

Niet bekend: nauwe kamerhoek glaucoom, vergrote pupillen, oculaire hypertensie, wazig zicht,

Hartaandoeningen:

Vaak: hartkloppingen

Zelden: tachycardie, hartritmestoornissen, palpitations.

Bloedvataandoeningen:

Vaak: rood aanlopen van het gezicht.

Maagdarmstelselaandoeningen:

Zeer vaak: obstipatie, misselijkheid, droge mond

Vaak: diarree, braken,

Soms: abdominale pijn en ongemak, anorexie, verminderde eetlust, dysfagie

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

Huid- en onderhuidaandoeningen:

Zeer vaak: droge huid

Zeer zelden: fotosensitiviteit

Niet bekend: angio-oedeem, urticaria, huiduislag, verminderd zweten.

Nier- en urinewegaandoeningen:

Vaak: urineretentie

Soms: problemen met urinelozing.

Voortplantingsstelsel- en borstenaandoeningen

Zeer zelden: impotentie

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen:

Soms: vermoeidheid

Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties:

Niet bekend: hitteberoerte.

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

Een overdosering van Oxybutynine HCl Accord tabletten wordt gekenmerkt door een intensivering van de parasympatholytische bijwerkingen zoals stoornissen van het CZS (van rusteloosheid en opwinding tot psychotisch gedrag), veranderingen in de bloedsomloop ('flushing', daling in de bloeddruk, falen van de bloedsomloop, enz.), falen van de ademhaling, paralyse en coma.

Te nemen maatregelen zijn: Onmiddellijke maaglavage

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

In het geval van progressie van het spierrelaxanseffect tot paralyse van de respiratoire spieren, zal mechanische ventilatie nodig zijn.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: urologische preparaten- urineweg spasmolytica. ATC-code: G04BD04

Oxybutynine oefent een direct spasmolytisch effect uit op de gladde musculatuur van de detrusorspier van de blaas, en heeft daarnaast een parasympathicolytische 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

Absorptie

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.

Distributie

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.

Biotransformatie

. De eliminatie van desethyl-oxybutynine vindt parallel aan die van oxybutynine plaats, vermoedelijk via biotransformatie.

Eliminatie

De eliminatiehalfwaardetijd van oxybutynine bedraagt 2-3 uur. 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 para-hydroxyverbindingen. 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

De tablet bevat de volgende hulpstoffen: Cellactose (cellulose en lactose)
Cellulosepoeder

Talk
Magnesiumstearaat

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Er zijn geen relevante onverenigbaarheden bekend.

6.3 Houdbaarheid

Oxybutynine HCl Accord 2,5 mg Tabletten: 2 jaar
Oxybutynine HCl Accord 5 mg Tabletten: 3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C
Buiten het zicht en bereik van kinderen houden
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

PVC/Alu en PVC/PVDC-Alu blisters met 10 tabletten
Oxybutynine HCl Accord 2,5 mg Tabletten zijn verkrijgbaar in doosjes van 30, 60, 90 of 100 tabletten
Oxybutynine HCl Accord 5 mg Tabletten zijn verkrijgbaar in doosjes van 30, 60 of 100 tabletten

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten

Niet-gebruikte tabletten of afvalmateriaal moet worden weggeworpen in overeenstemming met de plaatselijke vereisten

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

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200
3526 KV, Utrecht
Nederland

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

Oxybutynine HCl Accord 2,5 mg Tabletten – RVG 24081
Oxybutynine HCl Accord 5 mg Tabletten – RVG 23879

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning:

22 februari 1999 (Oxybutynine 2,5 mg)

5 januari 1999 (Oxybutynine 5 mg)

Datum van laatste hernieuwing:

22 februari 2014 (Oxybutynine 2,5 mg)

5 januari 2014 (Oxybutynine 5 mg)

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.4. 29 mei 2024