

1.3.1 SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

Samenvatting van de kenmerken van het product

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Oxybutynine HCl Auro 2,5 mg, tabletten
Oxybutynine HCl Auro 5 mg, tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING:

Oxybutynine HCl Auro 2,5 en 5 mg bevatten per tablet 2,5 mg respectievelijk 5 mg oxybutyninehydrochloride per tablet.

Hulpstof met bekend effect:

Oxybutynine HCl Auro 2,5 bevatten per tablet 60 mg lactosemonohydraat.
Oxybutynine HCl Auro 5 bevatten per tablet 119 mg lactosemonohydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet

Oxybutynine HCl Auro 2,5 mg zijn witte, ronde tabletten met een afgeronde rand en de inscriptie 2.5 op een zijde.

Oxybutynine HCl Auro,5 mg zijn witte, ronde tabletten met een afgeronde rand en de inscriptie 5 op een zijde en een breukstreep op de andere zijde.

De breukstreep dient niet om de tablet te breken.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

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

4.2 Dosering en wijze van toediening

Volwassenen:

Aanvankelijk 2,5 mg, 3 maal daags, zonodig te verhogen tot 5 mg, 3-4 maal daags. De laagst mogelijke dosering moet gekozen worden.

Kinderen vanaf 5 jaar:

De dosering dient individueel bepaald te worden, te beginnen met 2,5 mg 2 maal per dag. Voor kinderen van 12 jaar en ouder is de standaarddosering 2,5 mg 3 maal daags. De maximale doseringen (0,3-0,4 mg/kg/dag) zijn in de volgende tabel per leeftijdsgroep weergegeven:

leeftijd	Maximale dosering
5-9 jaar	7,5 mg verdeeld over 3 giften
9-12 jaar	10 mg verdeeld over 3-4 giften
12 jaar en ouder	15 mg verdeeld over 3-4 giften

Ouderen:

De eliminatie-halfwaardetijd kan groter zijn bij bepaalde oudere patiënten. Aanvankelijk 1 tablet van 2,5 mg 2 maal daags, zonodig verhogen tot 5 mg 2-3 maal daags.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- Patiënten met urinewegobstructie waar urineretentie sneller kan voorkomen
-
- Gastro-intestinale stenose of obstructie, intestinale atonie of paralytische ileus
- Toxisch megacolon
- Ernstige colitis ulcerosa
- Myasthenia gravis
- Nauwe-hoek-glaucoom of ondiepe anterieure kamer
- Pollakisurie (frequente urinelozing) en nycturie tengevolge van een hartziekte of nierziekte.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Voorzichtigheid is geboden bij verzwakte oudere patiënten en kinderen omdat die meer gevoelig kunnen zijn voor de effecten van oxybutynine en bij patiënten met autonome neuropathie (zoals de ziekte van Parkinson), een verminderde gastro-intestinale motiliteit, lever- en nieraandoeningen, hartaandoeningen en prostaathypertrofie.

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

Maagdarmstoornissen: Anticholinergica kunnen de gastro-intestinale motiliteit verminderen en moeten daarom met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met obstructieve gastro-intestinale aandoeningen, intestinale atonie en colitis ulcerosa.

Oxybutynine kan tachycardie verergeren (en daarmee ook hyperthyreoïdie, congestief hartfalen, hartritme stoornissen, 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 in de ontwikkeling van cariës, peridontale aandoeningen, orale candidiasis ten gevolge van de remming van de speekselproductie.

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.

Voorzichtigheid is geboden bij toediening van oxybutynine in een hoge omgevingstemperatuur aangezien de kans bestaat op hyperpyrexie als gevolg van een afname van de zweetproductie.

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

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Men dient voorzichtig te zijn bij gelijktijdige toediening van andere anticholinergica met oxybutynine daar zich potentiëring van anticholinerge effecten kan voordoen.

De anticholinerge werking van oxybutynine wordt versterkt door gelijktijdig gebruik van andere anticholinergica of geneesmiddelen met een anticholinerge werking, zoals amantadine en andere anticholinerge Parkinson geneesmiddelen (biperideen, levodopa), antihistaminica, antipsychotica (fenothiazines, butyrofenonen, clozapine), kinidine, digitalis, tricyclische antidepressiva, atropine en verwante verbindingen zoals atropine-achtige spasmolitica en dipyridamol.

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

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

Oxybutynine wordt gemetaboliseerd door cytochroom P450 iso-enzym CYP 3A4. Gelijktijdig gebruik van een CYP3A4 remmer kan het metabolisme van oxybutynine remmer en de oxybutynine spiegels verhogen.

Oxybutynine kan de werking van prokinetische stoffen verminderen. Gelijktijdig gebruik met cholinesterase remmers kan de werking van de cholinesterase remmers verminderen.

Patiënten moeten er op gewezen worden dat alcohol de slaperigheid veroorzaakt door anticholinerge middelen zoals als oxybutynine versterkt kan worden (zie rubriek 4.7).

	OXYBUTYNINE HCl AURO 2,5 / 5 mg	Module 1.3.1
	RVG 25156 / 25157	SPC
	Version 2306	Page 4 of 8

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn onvoldoende gegevens over het gebruik van oxybutynine bij zwangere vrouwen. Experimenteel onderzoek bij dieren geeft onvoldoende informatie over de veiligheid tijdens de zwangerschap, de embryonale en foetale ontwikkeling, de geboorte en de post natale ontwikkeling (zie rubriek 5.3). Het potentiële risico voor de mens is niet bekend. Oxybutynine is gecontraïndiceerd gedurende de eerste drie maanden van de zwangerschap en dient niet te worden gebruikt tijdens de zwangerschap, tenzij strikt noodzakelijk.

Borstvoeding

Oxybutynine wordt in kleine hoeveelheden uitgescheiden in de moedermelk bij mensen. Gebruik van oxybutynine wordt niet aangeraden tijdens het geven van borstvoeding.

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

Oxybutynine kan duizeligheid, slaperigheid of wazig zien kan veroorzaken, met name in combinatie met alcohol. Patiënten dienen hiervoor gewaarschuwd te worden 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

Bij toediening van oxybutynine kunnen bijwerkingen optreden die voor alle anticholinergica gelden.

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.

Maagdarmsstelselaandoeningen:

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 en behandeld met andere geneesmiddelen die de darmmotiliteit verlagen).

Psychische stoornissen:

Vaak: staat van verwarring

Niet bekend: rusteloosheid, desoriëntatie, agitatie, angst, hallucinaties, nachtmerries, paranoia, cognitieve disfunctie bij ouderen, symptomen van depressie, afhankelijkheid (bij patiënten met een geschiedenis van geneesmiddel- of middelmisbruik).

Zenuwstelselaandoeningen:

Zeer vaak: duizeligheid, hoofdpijn, slaperigheid
Niet bekend: geheugenstoornissen, convulsies.

Hartaandoeningen:

Zelden: tachycardie, hartritmestoornissen, hartkloppingen.

Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties:

Niet bekend: hitteberoerte.

Oogaandoeningen:

Vaak: droge ogen

Niet bekend: acuut glaucoom (nauwe kamerhoek glaucoom), oculaire hypertensie, wijde pupil, verstoord zicht.

Nier- en urinewegaandoeningen:

Vaak: urineretentie.

Bloedvataandoeningen:

Vaak: rood aanlopen van het gezicht.

Huid- en onderhuidaandoeningen:

Zeer vaak: droge huid

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

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

4.9 Overdosering

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

Te nemen maatregelen zijn:

1. onmiddellijk maagspoelen
2. trage intraveneuze injectie van fysostigmine

OXYBUTYNINE HCl AURO 2,5 / 5 mg	Module 1.3.1
RVG 25156 / 25157	SPC
Version 2306	Page 6 of 8

Volwassenen: 0,5 - 2 mg, trage intraveneuze injectie, indien nodig na 5 minuten nogmaals 1-2 mg, tot maximaal 5 mg in totaal.

Kinderen: 30 µg/kg lichaamsgewicht, trage intraveneuze injectie, indien nodig herhalen, tot maximaal 2 mg in totaal.

Koorts dient symptomatisch te worden behandeld.

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

Pharmacotherapeutische groep: 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 parasymphathicolytische 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 desethyloxybutynine 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 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

Crospovidone
Microkristallijne cellulose
Lactose monohydraat
Magnesiumstearaat

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking, ter bescherming tegen vocht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

De tabletten zijn verkrijgbaar in Al/PVC/PVDC doordrukstripverpakking van 20, 30, 50, 90 of 100 stuks.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten..

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

Aurobindo Pharma B.V.
Baarnsche Dijk 1
3741 LN Baarn

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN In

het register ingeschreven onder:

RVG 25156 Oxybutynine HCl Auro 2,5 mg, tabletten

RVG 25157 Oxybutynine HCl Auro 5 mg, tabletten

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

Datum van eerste verlening van de vergunning 19 januari 2000

Datum verlenging van de vergunning 19 januari 2015

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubriek 4.8: 6 juli 2023