

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Oxybutynin hydrochloride Accord, 5 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka zawiera 5 mg oksybutyniny chlorowodoru.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: każda tabletka zawiera 106,5 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka.

Biała lub prawie biała, bezwonna, obustronnie wypukła niepowlekana tabletka o średnicy 7,9 mm, oznaczona „B” i „R” po obu stronach linii podziału po jednej stronie i gładka po drugiej stronie.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Dorośli

Leczenie objawów nadreaktywności pęcherza moczowego, zaburzeń neurogennych pęcherza (hiperrefleksja wypieracza) lub nadreaktywności idiopatycznej wypieracza takich jak: potrzeba nagłego i częstego oddawania moczu, nietrzymanie moczu.

Dzieci

Oksybutynina jest wskazana do stosowania u dzieci w wieku powyżej 5 lat w następujących przypadkach:

- Nietrzymanie moczu, nagłe parcie na mocz oraz częste oddawanie moczu w niestabilności pęcherza moczowego spowodowanej idiopatyczną nadmierną aktywnością pęcherza lub pęcherzem neurogennym (nadmierna aktywność wypieracza).
- Nocne mimowolne oddawanie moczu związane z nadmierną aktywnością wypieracza, w połączeniu z terapią nielekową, kiedy zawiodły inne metody leczenia.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli: dawkowanie należy ustalić indywidualnie, z dawką początkową 2,5 mg trzy razy na dobę. Następnie należy ustalić najmniejszą skuteczną dawkę. Dawka dobową może różnić się w zakresie od 10 do 15 mg (maksymalna dawka dobową to 20 mg) podawana w 2-3 (maksymalnie 4) dawkach podzielonych.

Pacjenci w podeszłym wieku: okres półtrwania leku jest wydłużony w tej grupie pacjentów.

Dlatego dawka 2,5 mg podawana dwa razy na dobę, zwłaszcza u wątłych pacjentów wydają się być odpowiednia. Dawkę tę można zwiększyć do 5 mg dwa razy na dobę w celu uzyskania odpowiedzi klinicznej pod warunkiem dobrej tolerancji pacjenta na lek.

Dzieci (poniżej 5 roku życia): Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania oksybutyniny u dzieci poniżej 5 r.ż. nie były oceniane. Brak jest dostępnych danych.

Dzieci (powyżej 5 roku życia): dawkowanie należy ustalić indywidualnie, z dawką początkową 2,5 mg dwa razy na dobę. Następnie należy ustalić najmniejszą skuteczną dawkę.

Dawka maksymalna zależna jest od masy ciała (0,3-0,4 mg/kg/dobę) i została przedstawiona w tabeli poniżej:

Wiek	Dawka
5-9 lat	2,5 mg trzy razy na dobę
9-12 lat	5 mg dwa razy na dobę
powyżej 12 lat	5 mg trzy razy na dobę

Tabletki można przyjmować niezależnie od posiłków.

Tabletkę należy połknąć w całości popijając odpowiednią ilością wody.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na oksybutyninę lub którąkolwiek substancję pomocniczą
- Miastenia
- Jaskra z wąskim kątem przesączania lub płytką przednią komorą oka
- Częściowa lub całkowita niedrożność przewodu pokarmowego w tym zwężenie odźwiernika, niedrożność porażenna jelit, atonia jelit
- Ileostomia, kolostomia, toksyczne rozszerzenie okrężnicy, ciężka postać wrzodziejącego zapalenia okrężnicy
- Zwężenie drogi odpływu z pęcherza moczowego, w przypadku, gdy może wystąpić zatrzymanie moczu

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Oksybutyninę należy podawać ostrożnie u wrażliwych pacjentów w podeszłym wieku i u dzieci, które mogą być bardziej wrażliwe na działanie leku oraz u pacjentów z neuropatią układu autonomicznego, z zaburzeniami czynności nerek i wątroby oraz ciężkimi zaburzeniami motoryki przewodu pokarmowego.

Ze względu na antycholinergiczne działanie oksybutyniny podczas leczenia mogą wystąpić poważne objawy atropinowe, zwłaszcza u dzieci. Nasilenie tych objawów może wymagać dostosowania dawki leku lub przerwania leczenia.

Oksybutynina może nasilać objawy nadczynności tarczycy i zastoinową niewydolność serca. Może również nasilać zaburzenia rytmu serca, tachykardię, nadciśnienie tętnicze i łagodny rozrost gruczołu krokowego.

Oksybutynina może powodować zmniejszenie wydzielania potu, podczas upałów może prowadzić do udaru cieplnego.

W przypadku zakażenia układu moczowego należy rozpocząć odpowiednią antybiotykoterapię.

Oksybutynina uważana jest za niebezpieczną u pacjentów z porfirią, ponieważ wykazano jej właściwości porfiryńogenne u zwierząt i w systemach *in vitro*.

Długotrwałe stosowanie leku może prowadzić do rozwoju próchnicy w wyniku zmniejszenia lub zahamowania wydzielania śliny. Podczas długotrwałego leczenia wskazane są regularne przeglądy stomatologiczne. Szczególną ostrożność należy zachować u pacjentów z przepukliną rozworu przełykowego z towarzyszącym refluksem żołądkowo-jelitowym, ponieważ leki przeciwwcholinergiczne mogą nasilać ten stan chorobowy.

Dzieci

Nie zaleca się stosowania oksybutyniny u dzieci poniżej 5 lat ze względu na niewystarczające dane dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności stosowania. Dostępne są ograniczone dowody potwierdzające stosowanie oksybutyniny u dzieci z jednoobjawowym nocnym mimowolnym oddawaniem moczu (nie związanym z nadmierną aktywnością wypieracza). Oksybutynina może być stosowana ostrożnie u dzieci w wieku powyżej 5 lat, ponieważ mogą być one bardziej wrażliwe na działanie leku, szczególnie na występowanie działań niepożądanych ze strony układu nerwowego oraz zaburzeń psychicznych.

Produkt zawiera laktozę i dlatego nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania z oksybutyniną innych leków przeciwwcholinergicznych, ponieważ może wystąpić nasilenie działania przeciwwcholinergicznego.

Bardzo rzadko donoszono o występowaniu interakcji podczas jednoczesnego stosowania leków przeciwwcholinergicznych i kłozapiny, fenotiazyny, amantadyny, butyrofenonów, lewodopy, glikozydów naparstnicy i trójcyklicznych leków przeciwdepresyjnych. Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania oksybutyniny i tych leków.

Z powodu zmniejszenia motoryki żołądka oksybutynina może wpływać na wchłanianie innych leków z przewodu pokarmowego.

Oksybutynina jest metabolizowana przez cytochrom P450 izoenzymu CYP 3A4, nie można zatem wykluczyć interakcji z lekami hamującymi ten izoenzym. Należy o tym pamiętać stosując jednocześnie oksybutyninę z azolowymi lekami przeciwgrzybiczymi (np. ketokonazolem) lub antybiotykami makrolidowymi (np. erytromycyną). Jednoczesne stosowanie oksybutyniny z itrakonazolem prowadzi do 2-krotnego wzrostu stężenia oksybutyniny w osoczu, ale tylko do 10% wzrostu stężenia jej aktywnego metabolitu. Znaczenie tej interakcji jest mało istotne klinicznie.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża: Nie ma odpowiednich danych dotyczących stosowania oksybutyniny u kobiet w ciąży. Badania przeprowadzone na zwierzętach wykazały niewielki wpływ na rozrodczość (patrz punkt 5.3). Oksybutynina może być stosowana w ciąży tylko w przypadku, gdy jej zastosowanie jest bezwzględnie konieczne.

Karmienie piersią: Niewielkie ilości oksybutyniny przenikają do mleka matki. Nie zaleca się stosowania leku podczas karmienia piersią.

Płodność: Brak danych na temat wpływu na płodność u ludzi. Badania na zwierzętach wykazały zaburzenia płodności u samic (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek może powodować senność i niewyraźne widzenie. Pacjenci nie powinni prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn, chyba, że wykazny zostanie brak wpływu na fizyczne i psychiczne zdolności pacjenta.

4.8 Działania niepożądane

W badaniach klinicznych z udziałem ponad 3000 pacjentów przyjmujących oksybutyninę działania niepożądane spowodowane były głównie poprzez antycholinergiczne właściwości oksybutyniny. Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym była suchość w jamie ustnej.

Częstość występowania działań niepożądanych opiera się na danych dotyczących bezpieczeństwa z badań klinicznych z zastosowaniem oksybutyniny o mocy 2,5 mg i 5 mg oraz z danych po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu.

Przedstawiona poniżej lista działań niepożądanych została sklasyfikowana na podstawie częstości występowania danego działania oraz wg klasyfikacji układów i narządów według następujących kryteriów: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1,000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1,000$), bardzo rzadko ($< 1/10\,000$), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Działania niepożądane (oznaczone w tabeli gwiazdką *), które nie zostały zaobserwowane w badaniach klinicznych, ale zgłaszane były po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zostały sklasyfikowane jako „rzadkie”

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często ($\geq 1/10$)	Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Niezbyt często ($\geq 1/1,000$ do $< 1/100$)	Rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1,000$)	Bardzo rzadko ($< 1/10\,000$)
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania			utrata apetytu, jadłowstręt		
Zaburzenia psychiczne				omamy, pobudzenie/podniecenie*, * koszmary senne, splątanie, niepokój*, lęk *paranoja, niepokój*, dezorientacja, trudności z koncentracją	
Zaburzenie układu nerwowego			ból głowy, zawroty głowy, senność, zmęczenie, ospałość	drgawki* zaburzenia poznawcze*	
Zaburzenia oka		niewyraźne widzenie	nadwrażliwość na światło	zmniejszenie wydzielania łez/suche oko, rozszerzenie źrenic, jaskra z wąskim kątem przesączania*, nadciśnienie wewnątrzgałkowe	
Zaburzenia serca			tachykardia, zaburzenia rytmu serca		

Zaburzenia żołądka i jelit	suchość w jamie ustnej	nudności, uczucie dyskomfortu w jamie brzusznej/ból brzucha, zaparcie, niestrawność	biegunka, wymioty	refluks żołądkowo-przełykowy	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		nagłe zaczerwienienie twarzy	zmniejszone pocenie się, sucha skóra	nadwrażliwość na światło*, reakcje alergiczne takie jak: wysypka, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy	
Zaburzenia nerek i dróg moczowych			zatrzymanie moczu		
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi				zaburzenia erekcji	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania				udar cieplny	

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedawkowania oksybutyniny to nasilenie działań niepożądanych ze strony ośrodkowego układu nerwowego (od niepokoju i podniecenia do zachowań psychotycznych), zmiany krążenia (uderzenia gorąca, spadek ciśnienia krwi, zaburzenia krążenia itp.), niewydolność oddechowa, paraliż i śpiączka.

Postępowanie:

- wykonać natychmiast płukanie żołądka
- podanie fizostygminy w powolnym wstrzyknięciu dożylnym

Dorośli: od 0,5 do 2 mg fizostygminy w powolnym wstrzyknięciu dożylnym, jeśli zachodzi konieczność iniekcję można powtórzyć po upływie 5 minut do maksymalnej dawki 5 mg.

Dzieci: 30 mikrogramów/kg m.c. fizostygminy w powolnym wstrzyknięciu dożylnym, jeśli zachodzi konieczność iniekcję można powtórzyć po upływie 5 minut do maksymalnej dawki 2 mg. Gorączkę należy leczyć objawowo z użyciem chłodnej gąbki lub okładów z lodu.

W przypadku silnego niepokoju lub pobudzenia można podać dożylnie 10 mg diazepamu, w przypadku wystąpienia tachykardii można podać dożylnie propranolol, jeżeli wystąpi zatrzymanie moczu należy założyć cewnik do pęcherza moczowego.

W przypadku wystąpienia porażenia mięśni oddechowych może być wymagane zastosowanie sztucznej wentylacji.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: spazmolityki
kod ATC: G04B D04

Oksybutynina wykazuje bezpośrednie przeciwskurczowe działanie na mięśnie gładkie wypieracza pęcherza moczowego jak również działanie antycholinergiczne hamujące muskarynową aktywność acetylocholino na mięśnie gładkie.

Właściwości te powodują rozluźnienie mięśni wypieracza. U pacjentów z niestabilnym pęcherzem oksybutynina zwiększa pojemność pęcherza oraz zmniejsza częstość występowania spontanicznych skurczów mięśni wypieracza.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Oksybutynina szybko wchłania się z przewodu pokarmowego po doustnym podaniu osiągając maksymalne stężenie w osoczu w czasie krótszym niż 1 godzina. Efekt pierwszego przejścia jest wysoki, mniej niż 10% podanej dawki dociera do krążenia w postaci niezmienionej.

Dystrybucja

Oksybutynina jest szeroko dystrybuowana po podaniu ogólnoustrojowym w tkankach całego ciała. Objętość dystrybucji po dożylnym podaniu 5 mg chlorowodoru oksybutyniny została oszacowana na 193 litry.

Metabolizm

Oksybutynina jest metabolizowana w znacznym stopniu w wątrobie przede wszystkim przez układ cytochromu P450 zwłaszcza CYP 3A4 zlokalizowanym głównie w wątrobie i ścianie jelita. Do metabolitów zalicza się nieaktywny farmakologicznie kwas fenylocykloheksyglikolowy oraz aktywną farmakologicznie N-dietylooksybutyninę.

Eliminacja

Oksybutynina jest metabolizowana w znacznym stopniu w wątrobie i tylko mniej niż 0,1% leku w postaci niezmienionej jest wydalana z moczem. Ponadto mniej niż 0,1% podanej dawki jest wydalana w postaci metabolitu N-dietylooksybutyniny.

Pacjenci w podeszłym wieku

Biodostępność jest wyższa u pacjentów w podeszłym wieku; AUC jest 2-4 krotnie wyższe po podaniu wielokrotnym, a okres półtrwania jest dłuższy 3-5 razy (patrz punkt 4.2).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne oparte na wynikach badań dotyczących toksyczności ostrej, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka. Po podskórnym podaniu dawki 0,4 mg/kg/dobę oksybutynina powodowała wzrost występowania anomalii narządów, obserwowany tylko w przypadku wystąpienia toksyczności u matki. Niemniej jednak ze względu na brak wyjaśnienia związku pomiędzy toksycznością dla organizmu matki a działaniem podczas okresu rozwoju nie można ustalić wpływu na bezpieczeństwo stosowania u ludzi. W badaniu oceniającym wpływ podskórnie podanego leku na płodność u szczurów nie zaobserwowano takiego wpływu u samców, podczas gdy zaobserwowano zaburzenia płodności u samic (dawka nie wywołująca działań niepożądanych – 5 mg/kg).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza, proszek
Laktoza jednowodna
Talk
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tabletki pakowane są w blistry PVC/PVDC/Aluminium lub PVC/Aluminium.
Blistry pakowane są w tekturowe pudełka zawierające ulotkę dla pacjenta.
Opakowania mogą zawierać: 6, 20, 21, 28, 30, 50, 56, 60, 84 i 100 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Accord Healthcare Limited
319 Pinner Road
North Harrow
Middlesex HA1 4HF
Wielka Brytania

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

20867

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

2013-01-04

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**