

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Oxybutynine EG 5 mg tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Oxybutyninehydrochloride 5 mg

Hulpstof met bekend effect:

Lactosemonohydraat: 106,5 mg in elke tablet

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten.

Witte ronde tabletten met een breukstreep aan beide zijden en gemarkeerd met "OBC5" aan één zijde. De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Symptomatische behandeling van detrusoroveractiviteit (neurogene of idiopathische detrusoroveractiviteit), wat zich manifesteert als buitensporig veel urinelozingen, aandrang tot urineren en urge incontinentie.

Pedriatische patiënten

Oxybutyninehydrochloride is geïndiceerd bij kinderen ouder dan 5 jaar voor de behandeling van:

- Urine-incontinentie, aandrang en frequent moeten plassen bij een instabiele blaas, als gevolg van een idiopathische overactieve blaas of neurogene blaasaandoeningen (detrusoroveractiviteit).
- Enuresis nocturna geassocieerd met een overactiviteit van de detrusor, in combinatie met een geneesmiddelvrije behandeling, wanneer een andere behandeling niet geholpen heeft.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De dosering dient individueel aangepast te worden aan de ernst van de ziekte en de klinische reactie van de patiënt. Als regel dient de laagste effectieve dosis bepaald en gebruikt te worden, waarbij rekening wordt gehouden met de volgende richtlijnen voor dosering:

Volwassenen

2 tot 3 maal daags 1 Oxybutynine EG 5mg-tablet (equivalent aan 10–15 mg oxybutynine), te beginnen met 3 maal daags 2,5 mg oxybutynine. Oxybutynine EG 5 mg moet in 2 tot 3 (max. 4) verdeelde doses worden ingenomen.

Ouderen

De aanvangsdosis bij bejaarden bedraagt tweemaal daags ½ tablet Oxybutynine EG 5 mg (equivalent aan 5 mg oxybutynine). Gewoonlijk volstaat een dosis van 10 mg in 2 verdeelde dosissen, vooral in het geval van een verzwakte patiënt. Bij bejaarden kan de eliminatiehalfwaardetijd verlengd zijn.

Pedriatische patiënten

Kinderen vanaf 5 jaar:

Bij kinderen vanaf 5 jaar bedraagt de aanvangsdosis tweemaal daags ½ tablet Oxybutynine EG 5 mg (equivalent aan 5 mg oxybutynine). Zie volgende tabel voor de op lichaamsgewicht gebaseerde maximale dagelijkse dosis (0,3–0,4 mg/kg lichaamsgewicht/dag):

Tabel: Oxybutyninedosering

Leeftijd	Dagelijkse dosis
5-9 jaar	7,5 mg in 3 verdeelde doses
9-12 jaar	10 mg in 2 verdeelde doses
12 jaar en ouder (>38 kg)	15 mg in 3 verdeelde doses

De maximaal aanbevolen dagelijkse dosis is 4 tabletten (equivalent aan 20 mg oxybutynine) voor volwassenen of 3 tabletten (equivalent aan 15 mg oxybutynine) voor kinderen.

Wijze van toediening

De tabletten moeten in hun geheel worden doorgeslikt met wat water.

De duur van de behandeling wordt bepaald door de behandelende arts.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Geslotenhoekglaucoom of elke andere aandoening die verband houdt met verminderde waterige uitscheiding (bijv. nauwe hoeken van voorste kamer)
- Obstructieve uropathie (bijv. prostaathypertrofie of uretrostenose)
- Obstructie van het maagdarmkanaal, ileus, ulcera ter hoogte van het colon
- Intestinale atonie
- Ernstige dilatatie van het colon (toxisch megacolon)
- Myasthenia gravis

Gebruik bij kinderen

Oxybutynine is niet bedoeld voor gebruik bij kinderen onder de 5 jaar.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Anticholinergica dienen bij oudere patiënten met voorzichtigheid te worden gebruikt wegens het risico op cognitieve insufficiëntie.

Men dient voorzichtig te zijn bij zwakke oudere patiënten en kinderen omdat ze een gevoeligere reactie op oxybutynine kunnen tonen. Het is daarom mogelijk dat bejaarden en kinderen een lagere dosis nodig hebben.

Men dient voorzichtig te zijn bij patiënten met autonome neuropathie (zoals patiënten met de ziekte van Parkinson), hiatus hernia met gastro-oesofageale reflux of enige andere ernstige motiliteitsstoornis van het maagdarmkanaal.

Anticholinergica dienen met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met hiatus hernia/gastro-oesofageale reflux en/of die tegelijk geneesmiddelen nemen (zoals bisfosfonaten) die oesofagitis kunnen veroorzaken of verergeren.

Maagdarmsstelselaandoeningen:

Anticholinergica kunnen de maagdarmsmotiliteit verminderen en dienen met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met gastro-intestinale obstructieaandoeningen, darmatonie en ulceratieve colitis.

Voorzichtigheid is ook geboden bij patiënten met lever- en/of nierinsufficiëntie, vooral in geval van ernstige insufficiëntie aangezien geen farmacokinetische gegevens aanwezig zijn voor deze groep van patiënten. Verlaging van de dosering kan noodzakelijk zijn.

Oxybutyninehydrochloride kan de symptomen van hyperthyroïdie, coronaire hartziekte, congestief hartfalen, hartaritmie, tachycardie, hypertensie, cognitieve aandoeningen en symptomen van prostaathypertrofie verergeren.

Anticholinergische CZS-effecten (bijv. hallucinaties, agitatie, verwarring, slaperigheid) werden bericht; bewaking wordt aanbevolen, vooral in de eerste maanden na de start van de therapie of na verhoging van de dosis; een stopzetting van de therapie of verlaging van de dosis dient te worden overwogen indien zich anticholinergische CZS-effecten ontwikkelen.

Men dient voorzichtig te zijn bij patiënten met koorts of wanneer oxybutyninehydrochloride wordt toegediend in een hoge omgevingstemperatuur omdat minder zweten (een bijwerking van oxybutyninehydrochloride) kan leiden tot hitteberoerte.

Oxybutynine kan resulteren in de ontwikkeling van tandcariës, periodontale ziekte, spruw en ongemak als gevolg van vermindering of belemmering van salivatie.

Voor infectie van het urogenitale systeem, die zich voordoet tijdens de behandeling met oxybutynine is instelling van de juiste antibacteriële behandeling noodzakelijk.

Daar oxybutynine geslotenhoekglaucoom kan veroorzaken, dienen de gezichtsscherpte en intraoculaire druk periodiek gecontroleerd te worden tijdens de behandeling. Patiënten dient geadviseerd te worden onmiddellijk advies in te winnen als zij een plots verlies van de gezichtsscherpte of pijn aan de ogen gewaarworden.

Oxybutyninehydrochloride tabletten dienen niet gebruikt te worden voor de behandeling van stress of aan stress gerelateerde incontinentie.

Men dient voorzichtig te zijn bij patiënten met polyurie of nycturie als gevolg van cardiale of renale insufficiëntie.

Bij patiënten met de ziekte van Parkinson en/of voorafbestaand verminderd cognitief vermogen, kan oxybutynine neuropsychiatrische bijwerkingen uitlokken.

Oxybutynine EG 5mg-tabletten bevatten lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, totale lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Pedriatische patiënten

Wegens een gebrek aan voldoende gegevens over de veiligheid en werkzaamheid is oxybutyninehydrochloride niet aanbevolen voor gebruik bij kinderen jonger dan 5 jaar.

De aanwijzingen die het gebruik van oxybutynine bij kinderen met monosymptomatische enuresis nocturna (niet gerelateerd aan een overactiviteit van de detrusor) ondersteunen zijn beperkt.

Bij kinderen ouder dan 5 jaar dient oxybutyninehydrochloride met voorzichtigheid te worden gebruikt, aangezien zij gevoeliger kunnen zijn voor de effecten van het geneesmiddel, in het bijzonder voor de bijwerkingen ter hoogte van het CZS en de psychische bijwerkingen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Voorzichtigheid is geboden indien andere anticholinergica samen gebruikt worden met oxybutynine aangezien de anticholinergische effecten versterkt kunnen worden. De anticholinergische werking van oxybutynine wordt verhoogd door gelijktijdig gebruik van andere anticholinergica of geneesmiddelen met anticholinergische werking, zoals:

- amantadine en andere geneesmiddelen tegen de ziekte van Parkinson (bijv. biperideen, levodopa), antihistaminica, antipsychotica (bijv. fenothiazinen, butyrofenonen, clozapine)
- kinidine
- digitalis
- tricyclische antidepressiva
- atropine en verwante verbindingen, zoals atropine antispasmodica
- dipyridamol

Doordat het de maagdarmpmotiliteit vermindert, kan oxybutynine de absorptie van andere geneesmiddelen veranderen.

Daar oxybutynine gemetaboliseerd wordt door cytochroom P450 iso-enzym CYP3A4, kunnen interacties met geneesmiddelen die dit iso-enzym remmen niet worden uitgesloten. Gelijktijdige toediening met een CYP3A4-remmer kan het metabolisme van oxybutynine remmen en de blootstelling aan oxybutynine verhogen. Hiermee dient rekening gehouden te worden wanneer azolen-antischimmelmiddelen (bijv. ketoconazol) of macrolidenantibiotica (bijv. erythromycine) gelijktijdig worden gebruikt met oxybutynine. Het werd aangetoond dat itraconazol het oxybutyninemetabolisme remt. Dit leidde tot een verdubbeling van de plasmaconcentraties van oxybutynine, maar enkel tot een stijging van 10 % in de plasmaconcentraties van de actieve metaboliet. Aangezien de metaboliet verantwoordelijk is voor ongeveer 90 % van de antimuscarineactiviteit, lijken deze veranderingen klinisch minder significant te zijn.

De effecten van prokinetica (bijv. cisapride, metoclopramide, domperidon) op de maagdarmpmotiliteit kan verlaagd zijn door de gelijktijdige behandeling met oxybutynine.

Gelijktijdig gebruik met cholinesteraseremmers kan resulteren in een verminderde werkzaamheid van de cholinesteraseremmer.

Patiënten dienen geïnformeerd te worden dat alcohol de slaperigheid veroorzaakt door anticholinergica zoals oxybutynine kan versterken (zie rubriek 4.7).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er is geen klinische praktijkervaring met gebruik van oxybutynine bij zwangere vrouwen. Dierproeven hebben tijdens het reproductieproces toxische effecten aangetoond op de nakomelingen (zie rubriek 5.3). Het potentiële risico voor de mens is niet bekend. Oxybutynine mag daarom niet worden gebruikt tijdens het eerste kwartaal van de zwangerschap en mag in het tweede en derde kwartaal alleen worden gebruikt als het duidelijk noodzakelijk is.

Borstvoeding

Daar oxybutynine wordt uitgescheiden in borstvoeding, mag het niet worden gebruikt tijdens de lactatie.

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

Zelfs wanneer het op de voorgeschreven manier wordt gebruikt, kan dit geneesmiddel de reactietijden (kan slaperigheid veroorzaken) en gezichtsscherpte (kan wazig zicht veroorzaken) zodanig veranderen dat het vermogen actief deel te nemen aan het wegverkeer, machines te bedienen, gevaarlijk werk te verrichten of te werken zonder een stevige steun, is aangetast, vooral bij het begin van de behandeling, bij het verhogen van de dosis, het veranderen van medicatie of bij gelijktijdig gebruik van alcohol.

4.8 Bijwerkingen

De bijwerkingen van oxybutynine zijn voornamelijk het gevolg van zijn anticholinergische werking. Een vermindering van de dosis kan de incidentie van deze bijwerkingen verminderen.

Bijwerkingen	Ze er vaak (≥ 1/10)	Vaak (≥ 1/100, < 1/10)	Soms (≥ 1/1.000, < 1/100)	Zelden (≥ 1/10.000, < 1/1.000)	Ze er zelden (< 1/10.000)	Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
Infecties en parasitaire aandoeningen						urine weginfectie
Immuunsysteem aandoeningen						overgevoeligheid
Psychische stoornissen		verwardheid	desoriëntatie, passiviteit	stoornissen in gedrag en concentratie		agitatie angst, hallucinaties, nachtmerries, paranoia, cognitieve aandoeningen bij oudere mensen, symptomen van depressie, afhankelijkheid (bij patiënten met een voorgeschiedenis van drugs- of geneesmiddelen misbruik)
Zenuwstelselaandoeningen	duizeligheid, hoofdpijn, slaperigheid	vertigo	vermoeidheid		convulsies	cognitieve aandoening
Oogaandoeningen		wazig zicht, mydriasis, droge ogen	lichtgevoeligheid		glaucoom	oculaire hypertensie
Hartaandoeningen			Tachycardie, hartkloppingen	aritmie		
Bloedvataandoeningen		blozen				

Bijwerkingen	Zeer vaak (≥ 1/10)	Vaak (≥ 1/100, < 1/10)	Soms (≥ 1/1.000, < 1/100)	Zelden (≥ 1/10.000, < 1/1.000)	Zeer zelden (< 1/10.000)	Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
Maagdarmsel selaandoening en	constipatie, misselijkheid, droge mond	diarree, braken, ongemakke n in de buik, dyspepsie	anorexia, dysfagie	maagzuur		gastro- oesofageale reflux, pseudo- obstructie bij patiënten met een risico (oudere mensen of patiënten met constipatie en behandeld met andere geneesmiddelen die de darmmotiliteit verminderen)
Huid- en onderhuidaan doeningen	droge huid	Roodheid van de huid			angio- oedeem, allergische huidreacties (erytheem, urticaria), fotosensitivi teit	hypohidrose,
Nier- en urinegewaand oeningen		mictieproble men, urineretentie			impotentie	
Algemene aandoeningen en toedieningspla atsstoornissen					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. Beroepsbeoefenaars in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) – Afdeling Vigilantie – Galileelaan 5/03, 1210 Brussel of Postbus 97, 1000 Brussel Madou. Website: www.eenbijwerkingmelden.be of e-mail: adr@fagg.be.

4.9 Overdosering

Symptomen

Overdosering met oxybutynine wordt gekenmerkt door verhoogde anticholinergische (bij)werkingen. Patiënten kunnen symptomen ervaren van (overmatige) reacties van het centrale zenuwstelsel (bijv. ataxie, verwardheid, nerveuze rusteloosheid, opwindings, hallucinaties tot zelfs psychotisch gedrag) en de bloedsomloop (bijv. blozen, bloeddrukdaling, circulatie-insufficiëntie, tachycardie en duizeligheid), evenals dilatatie van de pupillen (mydriasis), koorts, rode warme huid, droge slijmvliezen, storingen van de ademhalingswegen, verlamming en coma.

Behandeling

In geval van overdosering dient, indien mogelijk, onmiddellijk een maagspoeling uitgevoerd te worden en dient actieve kool om absorptie te voorkomen, toegediend te worden.

Dosering voor volwassenen:

Geef 0,5 - 2 mg fysostigmine door middel van trage intraveneuze toediening. Herhaal indien nodig na 5 minuten tot een maximale totale dosis van 5 mg.

Dosering voor kinderen:

Geef 30 µg/kg fysostigmine door middel van trage intraveneuze toediening. Herhaal na 5 minuten indien nodig tot een maximale totale dosis van 2 mg.

In geval van uitgesproken nerveuze rusteloosheid of agitatie kan 10 mg diazepam i.v. worden geïnjecteerd. Tachycardie kan worden behandeld met intraveneuze propranolol, en urineretentie kan worden behandeld door middel van katheterisatie van de blaas. In het geval dat de spierontspannende werking leidt tot respiratoire verlamming, wordt mechanische ventilatie geïndiceerd.

Koorts dient symptomatisch behandeld te worden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Anticholinergicum en spasmolyticum, ATC-code: G04B D04

Oxybutyninehydrochloride (4-diethylamino-2-butynyl-2-fenyl-2-cyclohexyl-glycolaathydrochloride) – een synthetisch tertiair amine – is een anticholinergisch middel met aanvullende spasmolytische werking op het gladde spierweefsel van de blaas. Oxybutynine vertoont ongeveer een vijfde van de anticholinergische werking van atropine op de detrusor van het konijn. Oxybutynine verhoogt de blaascapaciteit, vermindert de frequentie van ongeremde contracties van de detrusor en vertraagt de eerste behoefte te urineren. Oxybutynine vermindert daardoor de symptomen van blaasinstabiliteit (urine-incontinentie).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Oxybutynine wordt snel geabsorbeerd en bereikt piekplasmaconcentraties na 30–90 minuten. Aanzienlijke interindividuele variaties van de plasmaconcentraties werden waargenomen. Gelijktijdige inname van voedsel, vooral een vetrijke maaltijd, vertraagt de absorptie van oxybutynine, maar verhoogt de totale biobeschikbaarheid.

De duur van de werking van oxybutyninehydrochloride is 6–10 uur. Oxybutynine ondergaat een extensieve first-pass metabolisatie. Oxybutyninehydrochloride wordt gemetaboliseerd via het cytochroom P3A4. Verschillen in individuele predispositie kunnen resulteren in significante interindividuele verschillen in het oxybutyninemetabolisme.

De biologische beschikbaarheid van orale oxybutyninehydrochloride is 2–11%. De voornaamste metabolieten zijn de inactieve metaboliet 2,2-fenylcyclohexylglycolzuur en actieve metaboliet *N*-desethyloxybutynine, die een soortgelijke farmacologische werking heeft als oxybutynine. Oxybutynine-eliminatie is bifasisch. *N*-Desethyloxybutynine-eliminatie is monofasisch. De gemiddelde eliminatiehalfwaardetijd is 2 uur. Bij bejaarde patiënten, vooral bij verzwakte bejaarden, zijn de biologische beschikbaarheid (2 tot 4 keer hogere AUC na meervoudige toediening) en de halfwaardetijd (3 tot 5 uur) verhoogd. Er werd vastgesteld dat de urinaire excretie minder dan 0,02 % van de toegediende dosis bedraagt. Oxybutynine is voor 83 tot 85 % gebonden aan plasma-albumine.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinische gegevens gebaseerd op conventionele studies betreffende algemene toxiciteit, genotoxiciteit en carcinogeniciteit tonen geen andere bijzondere risico's aan voor de mens, dan deze reeds besproken in andere rubrieken van de SKP.

Embryofoetale studies bij zwangere ratten hebben misvormde harten aangetoond. Hogere doseringen werden bovendien in verband gebracht met extrathoracolumbale ribben en verhoogde neonatale sterfte. Reproductieve toxiciteit heeft zich alleen voorgedaan bij gelijktijdige algemene toxiciteit bij de moeder. In afwezigheid van gegevens i.v.m. de blootstelling, kan de relevantie van deze waarnemingen niet beoordeeld worden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Cellulosepoeder – lactosemonohydraat – magnesiumstearaat – talk

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

PVC/aluminiumfolie blisterverpakkingen.

Originele verpakkingen van 10, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100, 250, 300, 500 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

Eurogenerics NV
Heizel Esplanade b22
1020 Brussel

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

BE215205

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

Datum van de eerste verlening: 01/ 09/2010

Datum van de laatste verlenging: 01/ 09/2010

10. DATUM VAN GOEDKEURING / HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring van de tekst: 12/2023

Datum van herziening van de tekst: 10/2023