

Sp. zn. sukls23814/2022
a k sp. zn. sukls19846/2022, sukls239348/2021, sukls66163/2022

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

VESOXX 1 mg/ml intravezikální roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml roztoku obsahuje 1 mg oxybutynin-hydrochloridu..

Jedna kalibrovaná předplněná injekční stříkačka připravená k použití s 10 ml roztoku obsahuje 10 mg oxybutynin-hydrochloridu.

Pomocná látka se známým účinkem: sodík 3,56 mg/ml

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Intravezikální roztok.

Čirý, bezbarvý roztok s pH 3,6 až 4,5.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

VESOXX je indikována k supresi neurogenní hyperaktivity močového detruzoru u dětí starších 6 let, dospívajících a dospělých, kteří řeší vyprazdňování moči pomocí čisté intermitentní katetrizace (ČIK), pokud nestačí léčba perorálními anticholinergiky, ať už z důvodu nedostatečné účinnosti nebo nenesitelných nežádoucích účinků.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Počáteční úpravu dávky provádí neurourolog na základě pečlivé urodynamické kontroly.

Pro dávkování neexistují žádná fixní pravidla vzhledem k vysokým individuálním rozdílům v tlaku v močovém měchýři a dávkách potřebných ke zmírnění neurogenní hyperaktivity detruzoru. Dávkování (dávky a frekvence) musí být proto stanoveno individuálně podle potřeb pacienta.

Aplikované dávky mají dostatečně kompenzovat urodynamické parametry (maximální tlak detruzoru < 40 cm H₂O), přičemž cílem je kompletní inhibice neurogenní hyperaktivity detruzoru.

Při intravezikální terapii oxybutyninem mají být v pravidelných intervalech určených ošetřujícím urologem kontrolovány urodynamické parametry.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost oxybutynin-hydrochloridu u dětí ve věku 0–5 let nebyly dosud stanoveny.

Doporučené dávkování u dospívajících (od 12 let), dospělých a starších pacientů

Doporučené dávky byly vypočteny podle percentilů tělesné hmotnosti u různých věkových skupin (tabulka 1).

Tabulka 1: Doporučené dávkování u následujících věkových skupin

Věková skupina	Věk (roky)	Doporučená počáteční denní dávka (mg)	Doporučená celková denní dávka (mg)
Děti	6 – 12	individuální, viz dále	2 - 30
Dospívající	12 - 18	10	10 - 40
Dospělí	19 - 65	10	10 - 40
Starší pacienti	nad 65	10	10 - 30

Pokud bude nutné zvýšit dávku nad počáteční hodnotu, je třeba ji zvyšovat postupně (za současného pečlivého sledování účinnosti a bezpečnosti), dokud není neurogenní hyperaktivita detruzoru dostatečně pod kontrolou. Požadované denní udržovací dávky lze rozdělit do několika aplikací (tabulky 2 a 3). Vzhledem k šesti čistým intermitentním katetrizacím (ČIK) denně se doporučuje toto schéma dávkování:

Tabulka 2: Doporučené schéma dávkování (děti 6 až 12 let)

Denní dávka (mg)	Dávka podaná při jedné aplikaci (mg)					
	ČIK 1	ČIK 2	ČIK 3	ČIK 4	ČIK 5	ČIK 6
2	2	-	-	-	-	-
5	5	-	-	-	-	-
10	5	-	5	-	-	-
15	5	-	5	-	5	-
20	10	-	10	-	-	-
30	10	-	10	-	10	-

Tabulka 3: Doporučené schéma dávkování při počáteční dávce 10 mg (dospívající od 12 let, dospělí a starší pacienti)

Denní dávka (mg)	Dávka podaná při jedné aplikaci (mg)					
	ČIK 1	ČIK 2	ČIK 3	ČIK 4	ČIK 5	ČIK 6
10	5	-	5	-	-	-
20	10	-	10	-	-	-
30	10	-	10	-	10	-
40	10	10	10	-	10	-

Děti (6 až 12 let)

Dávkování je individuální s počáteční dávkou 0,1 mg/kg intravezikálně ráno. Dávku lze upravit po týdnu léčby. Je třeba zvolit nejnižší účinnou dávku. K dosažení adekvátního účinku lze denní dávku - pokud pacient toleruje nežádoucí účinky – zvýšit až na 30 mg denně. V jedné dávce nemá být podáno více než 10 mg.

Bezpečnost a účinnost oxybutynin-hydrochloridu u dětí mladších 6 let nebyly dosud stanoveny.

Starší pacienti (nad 65 let)

Stejně jako u jiných anticholinergik je nutno postupovat opatrně u fyzicky slabších a starších pacientů, zejména pokud jsou považovány za nezbytné dávky vyšší než 30 mg/den (viz bod 4.4).

Porucha funkce jater a ledvin

Přípravek VESOXX se má používat se zvýšenou opatrností u pacientů s poruchou funkce jater nebo ledvin. Jeho podávání je u těchto pacientů nutno pečlivě sledovat a možná bude nutné snížení dávky (viz bod 4.4).

Způsob podání

Intravezikální podání.

Aby byla léčba bezpečná a účinná, pacienti musí být obeznámeni s postupem při čisté intermitentní katetrizaci (ČIK). Pacienty či jejich příbuzné (pečovatele) mají v provádění ČIK a aplikaci přípravku zaškolit specializovaní zdravotníci.

Jakmile jsou zajištěny aseptické podmínky, do močového měchýře se zavede sterilní, jednorázová uretrální cévka. Před instilací je nutno měchýř zcela vyprázdnit.

Z blistru se vyjme kalibrovaná předplněná injekční stříkačka a odstraní se z ní kryt.

Předplněná injekční stříkačka z kopolymeru cykloolefinu se závitem luer lock (v kombinaci s adaptérem luer-lock, který není součástí dodávky, slouží k přímému zapojení do katétroných systémů)	Polypropylenová předplněná injekční stříkačka (k přímému zapojení do standardních katétroných systémů)
Na špičku stříkačky se našroubuje stupňovitý adaptér kónusu luer-lock a na něj potom cévka. Konstantním tlakem na píst stříkačky se do močového měchýře instiluje požadované množství roztoku oxybutyninu.	Kónus stříkačky je připojen přímo ke katétru. Konstantním tlakem na píst stříkačky se do močového měchýře instiluje požadované množství roztoku oxybutyninu.

Při aplikaci objemu menšího než 10 ml (což je obsah jedné injekční stříkačky) nevyužitý roztok zůstává ve stříkačce, kterou je později nutno odnést do lékárny k likvidaci.

Po instilaci se katétr odstraní.

Instilovaný roztok zůstává v měchýři až do příští katetrizace.

Předplněná injekční stříkačka z kopolymeru cykloolefinu se závitem luer lock (v kombinaci s adaptérem luer-lock, který není součástí dodávky, slouží k přímému zapojení do katétroných systémů)	Polypropylenová předplněná injekční stříkačka (k přímému zapojení do standardních katétroných systémů)
Veškerý nepoužitý léčivý přípravek, cévku a stupňovitý adaptér luer-lock je nutno zlikvidovat (viz bod 6.3).	Veškerý nepoužitý léčivý přípravek a cévku je nutno zlikvidovat (viz bod 6.3).

Délka léčby závisí na symptomech, základním onemocnění a případně terapeutickém cíli. Stanovuje ji ošetřující lékař.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1,
- závažné onemocnění gastrointestinálního traktu (např. závažná ulcerózní kolitida a toxické megakolon),
- myasthenia gravis,
- glaukom s úzkým úhlem či riziko jeho vzniku,
- obstrukce močových cest, kde může dojít k retenci moči,
- časté noční močení způsobené onemocněním srdce nebo ledvin,
- souběžná oxygenoterapie.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

V případě přítomnosti infekce močových cest je nutné zahájit odpovídající antibakteriální léčbu.

Přípravek VESOXX má být používán opatrně u starších pacientů, kteří mohou být citlivější na účinky centrálně působících anticholinergik.

S používáním oxybutyninu jsou spojovány anticholinergní psychiatrické účinky a účinky na centrální nervový systém (CNS) jako poruchy spánku (např. insomnie) a kognitivní poruchy, zejména u starších pacientů (nad 65 let). Opatrně je potřeba postupovat při souběžném podávání oxybutyninu s dalšími anticholinergiky (viz také bod 4.5). Pokud u pacienta dojde k uvedeným potížím, je třeba zvážit vysazení přípravku.

V suchých ústech se nemusí pod jazykem rozpustit sublingválně užívané nitráty, což má za následek snížení jejich terapeutického účinku (viz bod 4.5).

Při podávání ~~perorálních~~ perorálních přípravků obsahujících oxybutynin je třeba dát dbát následujících upozornění:

Gastrointestinální poruchy

Léčivé přípravky s obsahem anticholinergik mohou snížit gastrointestinální motilitu a je třeba je podávat opatrně u pacientů s obstrukcí gastrointestinálního traktu – hrozí gastrická retence. Tyto přípravky mají být používány se zvýšenou opatrností také u pacientů s hiátovou hernií či gastroesofageálním refluxem.

Anticholinergika mají být používány opatrně u pacientů s autonomní neuropatií či s kognitivní poruchou a u pacientů s onemocněním jater nebo ledvin (viz bod 4.2).

Pacienty je třeba informovat, že při používání oxybutyninu v horkém prostředí může dojít k přehřátí (horečce a tepelnému šoku způsobenému sníženým pocením).

Oxybutynin může exacerbovat symptomy hyperthyroidismu, ischemické choroby srdeční, městnavého srdečního selhání, srdečních arytmií, tachykardie, hypertenze a hypertrofie prostaty.

Oxybutynin může vyvolat glaukom s úzkým úhlem; pacienta je proto třeba poučit, aby při náhlém zhoršení zraku nebo bolesti očí okamžitě kontaktoval lékaře. Během léčby je třeba občas monitorovat zrakovou ostrost a nitrooční tlak.

Oxybutynin může potlačovat sekreci slin, což může způsobit vznik zubního kazu, paradentózy nebo kandidózy v dutině ústní.

Riziko nežádoucích účinků anticholinergik je při intravezikálním podání zřetelně nižší než při perorálním. Důvodem je pravděpodobně skutečnost, že je oxybutynin absorbován pomaleji po delší dobu se zpožděným dosažením maximálních hladin v séru a nižším stupněm metabolismu na aktivní metabolit N-desethyloxybutynin, který je hlavní příčinou těchto nežádoucích účinků.

Pediatrická populace

U dětí je přípravek VESOXX třeba používat opatrně – mohou být citlivější na jeho účinky, zejména na nežádoucí psychiatrické účinky a účinky na CNS.

U dětí dlouhodobě léčených oxybutyninem podaným intravezikálně byla pozorována zvýšená frekvence asymptomatické bakteriurie a infekcí dolních močových cest. Pokud k těmto infekcím během léčby oxybutyninem dojde, musí být zahájena odpovídající antibakteriální léčba.

Tento léčivý přípravek obsahuje 3,56 mg sodíku v 1ml, což odpovídá 0,18 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Anticholinergika mohou vzhledem k účinku na gastrointestinální motilitu ovlivnit absorpci některých současně podávaných léčiv.

Anticholinergika mají být používány opatrně u pacientů, kteří souběžně užívají přípravky způsobující nebo exacerbují ezofagitidu (například bisfosfonáty).

Sucho v ústech může zhoršovat rozpouštění sublingválně podávaných nitrátů a tak snižovat jejich terapeutický účinek. Pacienty léčené sublingválně nitráty je proto třeba poučit, aby si před jejich užitím navlhčili ústní sliznici (viz bod 4.4).

Oxybutynin je metabolizován isoenzymem CYP 3A4 cytochromu P450. Při intravezikální aplikaci oxybutyninu dojde vesměs k obejití metabolismu první pasáže, nicméně interakce s léčivými přípravky, které inhibují isoenzym CYP 3A4 cytochromu P 450, nelze vyloučit. Toto je třeba mít na paměti při použití azolových antimykotik (např. ketokonazolu) a makrolidových antibiotik (např. erythromycinu) společně s oxybutyninem.

Anticholinergní aktivita oxybutyninu roste při současném použití jiných anticholinergik nebo léčiv s anticholinergní aktivitou: amantadinu a další anticholinergních antiparkinsonik (např. biperidenu, levodopy), antihistaminik, antipsychotik (např. fenothiazinů, butyrofenonů, klozapinu), chinidinu, tricyklických antidepresiv, atropinu a příbuzných látek, jako jsou atropinová spasmolytika a dipyridamol.

Oxybutynin může mít negativní účinek na prokinetickou terapii.

Současné užívání přípravku s inhibitory cholinesterázy může vést ke snížení jejich účinnosti.

Pacienty je třeba informovat, že ospalost vyvolaná anticholinergiky (jakým je oxybutynin) se může dále zhoršit při konzumaci alkoholu (viz bod 4.7).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Žádné údaje o intravezikálním podávání oxybutyninu těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie na zvířatech prokázaly mírnou reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Přípravek VESOXX lze v těhotenství používat pouze tehdy, když tuto léčbu vyžaduje klinický stav ženy.

Kojení

Podle dostupných informací se oxybutynin vylučuje do mléka samic potkanů, není však známo, zda také do mateřského mléka žen. Použití oxybutyninu se nedoporučuje během kojení.

Fertilita

Údaje o možných účincích podávání oxybutyninu na mužskou a ženskou fertilitu nejsou k dispozici.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

VESOXX může způsobovat somnolenci nebo poruchy akomodace oka; pacienty je proto třeba poučit, aby byli opatrní při řízení a obsluze strojů.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky pozorované u oxybutynin-hydrochloridu – sucho v ústech, somnolence a zácpa – odrážejí především typické anticholinergní účinky léčivé látky.

Nežádoucí účinky z klinických studií s intravezikálním podáním oxybutynin-hydrochloridu jsou uvedeny v tabulce 4. Tyto účinky jsou seřazeny podle tříd orgánových systémů a frekvencí s použitím následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/10$ až $< 1/100$), méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$), není známo (nelze odhadnout z dat, která jsou k dispozici).

Tabulka 4: *Nežádoucí účinky z klinických studií s intravezikálním podáním oxybutynin-hydrochloridu*

Třída orgánových systémů	Nežádoucí účinky	Frekvence
Infekce a infestace	Infekce močových cest, asymptomatická bakteriurie	Není známo
Endokrinní poruchy	Hyperprolaktinemie, zvýšení hladiny prolaktinu	Není známo
Psychiatrické poruchy	Apatie, halucinace, kognitivní poruchy, hyperaktivita, insomnie, agorafobie, dezorientace	Není známo
Poruchy nervového systému	Poruchy pozornosti, závrať, bolest hlavy, somnolence, únava, dysgeuzie, snížená úroveň vědomí, ztráta vědomí, anticholinergní syndrom, záchvaty	Není známo
Poruchy ucha a labyrintu	Vertigo	Není známo
Poruchy oka	Suché oči, abnormální pocit v oku, porucha akomodace	Není známo
Srdeční poruchy	Supraventrikulární tachykardie	Není známo
Cévní poruchy	Hypotenze, zrudnutí obličeje	Není známo
Gastrointestinální poruchy	Zácpa, sucho v ústech, břišní diskomfort, bolest dolní poloviny břicha, bolest horní poloviny břicha, nauzea, dyspepsie, průjem	Není známo
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Hypohidróza, vyrážka, noční pocení	Není známo
Poruchy ledvin a močových cest	Urgentní močení, proteinurie, hematurie, porucha močení	Není známo
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Bolest v místě instilace, žízeň, diskomfort na hrudi, pocit chladu	Není známo

U jednoho pacienta došlo ke snížení saturace kyslíkem během domácí oxygenoterapie (viz bod 4.3).

Pediatrická populace

Děti mohou být na účinky přípravku citlivější, především na psychiatrické účinky a na CNS.

Nežádoucí účinky spojené s anticholinergní léčbou, avšak nezjištěné při intravezikálním podání oxybutyninu během klinických studií jsou: zvracení, anorexie, snížená chuť k jídlu, dysfagie, gastroezofageální reflux, pseudoobstrukce u rizikových pacientů (pacienti starší nebo trpící zácpou a léčení dalšími léky, které tlumí motilitu střev), stavy zmatenosti, agitovanost, úzkost, noční můry, paranoia, symptomy deprese, závislost na oxybutyninu (u pacientů s anamnézou abúzu alkoholu nebo drog), arytmie, úpal, glaukom s uzavřeným úhlem, oční hypertenze, suchá kůže, angioedém, kopřivka, fotosenzitivita, hypersenzitivita.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10, webové stránce www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

4.9 Předávkování

U intravezikálního použití oxybutyninu nebyl hlášen žádný případ předávkování.

Symptomy

Symptomy předávkování oxybutyninem gradují od běžných nežádoucích účinků typu poruch CNS (od neklidu a vzrušení až po psychotické chování) přes oběhové změny (zrudnutí, pokles krevního tlaku, oběhové selhání atd.) až po respirační selhání, paralýzu a kóma.

Léčba

Neprodleně vyprázdněte močový měchýř cévkováním.

V případě předávkování je třeba zajistit pečlivé sledování a symptomatickou léčbu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: urologika, léčiva k terapii zvýšené frekvence močení a inkontinence, ATC kód: G04B D04.

Mechanismus účinku

Oxybutynin účinkuje jako kompetitivní antagonist acetylcholinu na postgangliových muskarinových receptorech; výsledkem je relaxace hladké svaloviny močového měchýře.

Oxybutynin-hydrochlorid je anticholinergní látka, která má také přímý spasmolytický účinek na hladké svalstvo. Inhibuje kontrakce močového měchýře a uvolňuje stahy vyvolané různými podněty; zvyšuje objem močového měchýře, snižuje frekvenci kontrakcí a oddaluje nutkání na močení u neurogení poruchy měchýře. Relaxace hladkého svalstva je dána účinkem podobným papaverinu, tj. antagonistické působení na procesy probíhající distálně od nervosvalové ploténky, navíc k anticholinergní blokádě receptorů muskarinového typu. Kromě toho působí oxybutynin-hydrochlorid i jako lokální anestetikum.

Farmakodynamické účinky

Farmakodynamické vlastnosti oxybutyninu byly ověřovány po intravezikální aplikaci u dětí s neurogení hyperaktivitou detruzoru. Vliv na inkontinenci a urodynamické proměnné se prohluboval a ve většině případů došlo ke zlepšení u obou parametrů. Výrazně poklesl počet hyperaktivních kontrakcí. Bylo prokázáno zvýšení průměrné cystometrické kapacity měchýře a průměrného poměru mezi jeho cystometrickou a očekávanou kapacitou. Současně se snížil konečný plnicí tlak močového měchýře.

Klinická účinnost a bezpečnost

Účinnost léčby neurogení dysfunkce močového měchýře intravezikálním podáváním oxybutyninu byla ověřována krátkodobým i dlouhodobým používáním v klinických studiích.

Téměř ve všech studiích byla intravezikální léčba oxybutyninem u pacientů s neurogení hyperaktivitou detruzoru účinná a bylo prokázáno, že je dobře snášena pacienty (dospělými i pediatrickou populací) trpícími hyperaktivitou neurogeního detruzoru. Ta byla hlavně důsledkem poranění míchy nebo meningomyelokély, do studií však byli zařazeni i pacienti s tetraplegií, paraplegií, roztroušenou sklerózou a Parkinsonovou chorobou. V prospektivní klinické studii u 15 dětí se cystometrická kapacita měchýře zvýšila z počátečních 114,2 ml na 127,4 ml ($p > 0,05$) po 1,5 hodině intravezikální léčby a na 161,1 ml ($p = 0,0091$) po jejích 4 měsících (Buyse et al., 1995). Průměrná compliance měchýře se významně zvýšila z počátečních 2,5 ml/cm vodního sloupce na 11,495 ml/cm vodního sloupce ($p = 0,0114$) po 4 měsících léčby. V další prospektivní studii se u 12 ze 13 dětí po intravezikální léčbě prokázala výrazně vyšší kontinence (Åmark et al., 1998). V retrospektivním dlouhodobém hodnocení u 13 dětí klesl průměrný konečný plnicí tlak močového měchýře z $52,5 \pm 24$ na hodnotu $24,5 \pm 14,4$ cm vodního sloupce (Humblet et al., 2014).

Účinnost intravezikální vs. perorální aplikace oxybutyninu byla ověřována v další prospektivní multicentrické klinické studii u 35 pacientů (ve věku od 18 do 70 let), kteří trpěli hyperaktivitou detruzoru, potvrzenou předchozími urodynamickými vyšetřeními, a měli ČIK minimálně po dobu 6 týdnů (Schröder et al., 2016). Studie potvrdila, že maximální kapacita močového měchýře se po intravezikální léčbě významně zvýšila z 18,1 ml (při perorální aplikaci) na 116,6 ml (při intravezikální aplikaci).

V další studii trvající 6 měsíců bylo 25 dospělých pacientů (ve věku od 18 do 64 let) s poraněním míchy, u nichž selhala standardní perorální léčba oxybutyninem, léčeno oxybutyninem intravezikálně (Pannek et al., 2000). Intravezikální léčba vedla ke zvýšení kapacity močového měchýře z 349 na 420 ml. Navíc výrazně kleslo průměrné maximum retenčního tlaku, a to z 54 na 26,5 cm vodního sloupce. Retenční tlak v detruzoru se u 21 z 25 pacientů v průběhu studie vrátil na hodnoty pod 40 cm vodního sloupce.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Oxybutynin podávaný intravezikálně je stěnou močového měchýře dobře absorbován do systémového oběhu.

Měření plazmatických koncentrací intravezikálně podaného oxybutyninu odhalilo rozsáhlou variabilitu mezi pacienty, po intravezikální aplikaci však došlo k podstatné absorpci léčiva; maximální koncentrace v plazmě bylo dosaženo asi po jedné hodině.

Farmakokinetika intravezikálně podaného oxybutynin-hydrochloridu byla ověřována u zdravých dobrovolníků. Systémová expozice (AUC) racemické formě oxybutyninu byla výrazně vyšší (o 294 %) po instilaci než po perorálním podání. Systémová expozice metabolitu N-desethyl-oxybutyninu byla po instilaci naopak výrazně nižší (21 % hodnoty dosažené po perorálním podání). Poměr koncentrace metabolitu k mateřské látce je tedy při intravezikální aplikaci 14krát nižší.

Tato pozorování jasně ukazují, že má způsob podání silný vliv na vstřebání a zejména na metabolismus prvního průchodu oxybutyninu. Je zjevné, že byl účinek prvního průchodu játry při intravezikální aplikaci významně nižší.

Biologická dostupnost perorálně podaného oxybutyninu činí dle zpráv asi 6 %; absolutní biologickou dostupnost mateřské látky po intravezikální instilaci lze tedy odhadnout na asi 20 %.

Distribuce

Oxybutynin je po systémové absorpci široce distribuován do tělních tkání. Distribuční objem byl po intravenózním podání 5 mg oxybutynin-hydrochloridu odhadnut na 193 litrů.

Biotransformace

Perorálně podaný oxybutynin je primárně metabolizován enzymovými systémy cytochromu P450, zejména CYP3A4, který se nachází převážně v játrech a střevní stěně. Mezi metabolity patří kyselina fenylecyklohexylglykolová, která je farmakologicky inaktivní, a N-desethyloxybutynin (DEOB), který je farmakologicky aktivní.

Intravezikální podání oxybutyninu vesměs obchází metabolismus prvního průchodu v játrech a gastrointestinálním traktu, což znamená menší tvorbu N-desethyl- metabolitu.

Zdá se, že tento metabolit má silnější anticholinergní nežádoucí účinky než mateřská látka, zejména na slinné žlázy.

Eliminace

Oxybutynin je po perorálním a intravezikálním podání rychle vylučován z těla. Závěr farmakokinetických studií zní, že intravezikálně podaný oxybutynin má delší poločas eliminace (2,56 h) než při perorálním podání (1,48 h). Oxybutynin a jeho hlavní metabolit N-desethyloxybutynin byly v séru detekovatelné ještě 24 hodin po intravezikálním podání.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě studií akutní toxikologie, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu a lokální toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko u člověka.

Při maternálně toxických dávkách může perorálně podaný oxybutynin způsobit malformace fetu u potkanů.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Kyselina chlorovodíková
Chlorid sodný
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky.

Předplněné injekční stříkačky jsou jednodávkové obaly. Pokud není přípravek použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Předplněná injekční stříkačka z kopolymeru cykloolefinu se závitem luer lock (v kombinaci s adaptérem luer-lock, který není součástí dodávky, slouží k přímému zapojení do katédrových systémů)	Polypropylenová předplněná injekční stříkačka (k přímému zapojení do standardních katédrových systémů)
10 ml roztoku v předplněné injekční stříkačce (kopolymer cykloolefinu) s pístem (syntetická brombutylová pryž) a krytem (syntetická brombutylová pryž).	10 ml roztoku v předplněné injekční stříkačce (polypropylen) s pístem (syntetická brombutylová pryž) a krytem (syntetická brombutylová pryž).

Krabice se 100 předplněnými injekčními stříkačkami. Krabice se 12 předplněnými injekčními stříkačkami.

Na trhu nemusí být všechny uvedené velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

FARCO-PHARMA GmbH
Gereonsmühlengasse 1-11
50670 Köln
Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO /REGISTRAČNÍ ČÍSLA

53/156/17-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

3. 10. 2018

10. DATUM REVIZE TEXTU

08/2022