

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Oxybutyninum Aflofarm, 5 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletkę zawiera 5 mg oksybutyniny chlorowodoru (*oxybutynini hydrochloridum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka niepowlekana, okrągła o średnicy 8 mm ± 0,2 mm, obustronnie wypukła, barwy białej z jednostronną linią podziału.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Łagodzenie objawów niestabilności pęcherza moczowego, z zaburzeniami oddawania moczu u pacjentów z pęcherzem neurogennym - hiperrefleksja wypieracza (parcia nagłe, nietrzymanie moczu, trudności z oddawaniem moczu).

Dzieci i młodzież

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 skojarzeniu z terapią nielekową, kiedy zawiodły inne metody leczenia.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli:

Zazwyczaj zalecana dawka to 1 tabletkę 2 do 3 razy na dobę. Nie należy przekraczać dawki maksymalnej 4 tabletek na dobę.

Pacjenci w podeszłym wieku (w tym osłabieni pacjenci w podeszłym wieku):

Okres półtrwania produktu leczniczego ulega wydłużeniu u pacjentów w podeszłym wieku. Dlatego dawka produktu leczniczego 2,5 mg 2 razy na dobę, zwłaszcza u wątłych pacjentów, jest odpowiednia. Dawkę tę można zwiększyć do 5 mg 2 razy na dobę w celu uzyskania odpowiedniej odpowiedzi klinicznej pod warunkiem, że produkt leczniczy jest dobrze tolerowany.

Dzieci w wieku poniżej 5 lat:

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego.

Dzieci w wieku powyżej 5 lat:

Zazwyczaj zaleca się przyjmowanie 1 tabletki 2 razy na dobę. Następnie dawkę można zwiększać do 1 tabletki 3 razy na dobę.

Nie należy przekraczać dawki maksymalnej 3 tabletek na dobę.

Sposób podawania

Podanie doustne.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Jaskra z wąskim kątem przesączania lub płytką przednią komorą oka.
- Zwężenie drogi odpływu z pęcherza moczowego, w przypadku, gdy może wystąpić zatrzymanie moczu.
- Częściowa lub całkowita niedrożność jelit, niedrożność porażenna jelit, atonia jelit.
- Toksyczne rozszerzenie okrężnicy.
- Ciężka postać wrzodziejącego zapalenia okrężnicy.
- Nużliwość mięśni (*Myasthenia gravis*).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

- Oksybutyninę należy podawać ostrożnie u osłabionych pacjentów w podeszłym wieku, pacjentów z chorobą Parkinsona, u dzieci, u pacjentów z neuropatią autonomicznego układu nerwowego, u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami motoryki przewodu pokarmowego oraz zaburzeniami czynności nerek lub wątroby. Pacjenci z tych grup są w grupie zwiększonego ryzyka wystąpienia działań niepożądanych po zastosowaniu produktu leczniczego.
- Leki przeciwcholinergiczne należy podawać ostrożnie u pacjentów w podeszłym wieku, ponieważ mogą powodować zaburzenia poznawcze.
- Zaburzenia żołądka i jelit: leki przeciwcholinergiczne mogą zmniejszać motorykę przewodu pokarmowego, dlatego należy podawać je ostrożnie u pacjentów z częściową lub całkowitą niedrożnością jelit, atonią jelit lub wrzodziejącym zapaleniem okrężnicy.
- Oksybutynina może nasilać tachykardię (przez co także nadczynność tarczycy, zastoinową niewydolność serca, zaburzenia rytmu serca, chorobę wieńcową i nadciśnienie tętnicze), zaburzenia poznawcze oraz objawy łagodnego rozrostu gruczołu krokowego.
- Opisywano przeciwcholinergiczne oddziaływanie na OUN (np. halucynacje, pobudzenie, dezorientację, senność); zaleca się monitorowanie stanu pacjenta, zwłaszcza przez kilka pierwszych miesięcy od rozpoczęcia terapii lub po zwiększeniu dawki; należy rozważyć przerwanie leczenia lub zmniejszenie dawki w przypadku wystąpienia działania przeciwcholinergicznego na OUN.
- Ponieważ oksybutynina może powodować jaskrę z wąskim kątem przesączania, należy poinformować pacjentów o konieczności natychmiastowego kontaktu z lekarzem w przypadku utraty ostrości widzenia lub bólu oczu.
- Oksybutynina może zmniejszać wydzielanie śliny co może prowadzić do próchnicy zębów, parodontozy lub kandydozy jamy ustnej.
- Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z przepukliną rozworu przełykowego z towarzyszącym refluksem żołądkowo-przełykowym i (lub) przyjmujących jednocześnie leki takie jak bifosfoniany, ponieważ przeciwcholinergiczne produkty lecznicze mogą powodować lub nasilać zapalenie przełyku.
- Podawanie oksybutyniny pacjentom podczas upałów lub w bardzo ciepłym pomieszczeniu może spowodować udar cieplny z powodu zmniejszenia wydzielania potu.
- Obserwowano uzależnienie od oksybutyniny u pacjentów nadużywających leków lub substancji odurzających w wywiadzie (patrz punkt 4.8).

- W przypadku wystąpienia którejkolwiek z wyżej wymienionych chorób, należy przed rozpoczęciem stosowania produktu leczniczego poinformować o tym lekarza.

Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Laktoza

Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania oksybutyniny u dzieci w wieku 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 powinna być stosowana ostrożnie u dzieci w wieku powyżej 5 lat, ponieważ mogą one być bardziej wrażliwe na działanie produktu leczniczego, szczególnie na występowanie działań niepożądanych ze strony układu nerwowego oraz zaburzeń psychicznych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania z oksybutyniną innych przeciwcholinergicznymi produktami leczniczymi, ponieważ może nasilić się działanie przeciwcholinergiczne.

Działanie przeciwcholinergiczne oksybutyniny jest zwiększone w wyniku jednoczesnego stosowania innych leków przeciwcholinergicznymi lub produktami leczniczymi o działaniu przeciwcholinergicznym, takich jak amantadyna oraz innych przeciwcholinergicznymi produktami leczniczymi stosowanymi w leczeniu choroby Parkinsona (np. biperiden, lewodopa), leków przeciwhistaminowych, przeciwpsychotycznych (np. pochodne fenotiazyny, pochodne butyrofenonu, klozapina), chinidyny, glikozydów naparstnicy, trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych, atropiny i związków pochodnych, takich jak atropinowe leki przeciwskurczowe oraz dipirydamolu.

Z powodu zmniejszenia motoryki żołądka oksybutynina może wpływać na wchłanianie innych produktów leczniczych z przewodu pokarmowego, np. może zwiększać wchłanianie digoksyny i zmniejszać wchłanianie lidokainy, paracetamolu, soli litu, tetracyklin, fenylbutazonu, sulfametoksazolu, kotrimoksazolu i produktów leczniczych o przedłużonym uwalnianiu.

Oksybutynina jest metabolizowana przez izoenzym CYP 3A4 cytochromu P 450. Jednoczesne stosowanie inhibitora izoenzymu CYP 3A4 może hamować metabolizm oksybutyniny i powodować zwiększenie ekspozycji na oksybutyninę.

Oksybutynina, jako lek przeciwcholinergiczny, może wywierać przeciwstawne działanie w stosunku do leczenia prokinetycznego.

Jednoczesne stosowanie oksybutyniny z inhibitorami cholinesterazy może zmniejszać skuteczność inhibitorów cholinesterazy.

Należy poinformować pacjentów, że alkohol może nasilać uczucie senności spowodowane lekami przeciwcholinergicznymi, takimi jak oksybutynina (patrz punkt 4.7).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych dotyczących stosowania oksybutyniny u kobiet w okresie ciąży.

Badania na zwierzętach dotyczące szkodliwego wpływu na ciążę, rozwój zarodka i płodu, poród i rozwój pourodzeniowy są niewystarczające (patrz 5.3). Ryzyko dla ludzi jest nieznanne.

Oksybutynina może być stosowana w ciąży tylko w przypadku, gdy jej zastosowanie jest bezwzględnie konieczne.

Karmienie piersią

Niewielkie ilości oksybutyniny przenikają do mleka ludzkiego. Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego w okresie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Oksybutynina może powodować senność i niewyraźne widzenie. Należy ostrzec pacjentów przed wykonywaniem czynności wymagających wzmożonej uwagi, takich jak prowadzenie pojazdów, obsługiwanie maszyn czy wykonywanie czynności potencjalnie niebezpiecznych.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane opisano zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA, a ich częstość oszacowano na podstawie danych uzyskanych w badaniach klinicznych i (lub) po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu.

Częstość występowania działań niepożądanych uporządkowano w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) i nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Bardzo często	Często	Rzadko	Nieznana
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze				zakażenia układu moczowego
Zaburzenia układu immunologicznego				nadwrażliwość
Zaburzenia psychiczne		dezorientacja		pobudzenie, lęk, halucynacje, koszmary senne, paranoja, zaburzenia poznawcze u pacjentów w podeszłym wieku, objawy depresji, uzależnienie (u pacjentów z nadużywaniem produktów leczniczych w wywiadzie)
Zaburzenia układu nerwowego	ból głowy, zawroty głowy, senność			drgawki
Zaburzenia oka	niewyraźne widzenie	zmniejszenie wydzielania łez		nadciśnienie wewnątrzgałkowe, wystąpienie jaskry z wąskim kątem przesączania,

				rozszerzenie żrenic
Zaburzenia serca				tachykardia, zaburzenia rytmu serca
Zaburzenia naczyniowe		nagłe zaczerwienienie		
Zaburzenia żołądka i jelit	zaparcia, nudności, suchość w jamie ustnej	biegunka, wymioty	uczucie dyskomfortu w jamie brzusznej, jadłowstręt, zmniejszenie apetytu, trudności w połykaniu	reflaks żołądkowo- przełykowy, pseudoniedrożność u pacjentów z grupy o podwyższonym ryzyku (pacjenci w podeszłym wieku lub pacjenci z zaparciami oraz leczeni innymi produktami leczniczymi zmniejszającymi perystaltykę jelit)
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	sucha skóra			nadwrażliwość na światło, zmniejszenie wydzielania potu, reakcje alergiczne, takie jak: wysypka, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy
Zaburzenia nerek i dróg moczowych		zatrzymanie moczu		
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach				udar cieplny

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem:

Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedawkowania oksybutyniny związane są z nasileniem zwykle występujących działań niepożądanych ze strony ośrodkowego układu nerwowego (od niepokoju i pobudzenia do zachowań

psychotycznych), zaburzeń krążenia (zaczerwienienie, zmniejszenie ciśnienia tętniczego, niewydolność krążenia), niewydolności oddechowej i w ciężkich przypadkach, porażenie i śpiączka. W przypadku przedawkowania należy niezwłocznie skonsultować się z lekarzem.

W przypadku ciężkiego przedawkowania pacjenta należy hospitalizować i monitorować czynność układu sercowo-naczyniowego.

Postępowanie:

- wykonać natychmiast płukanie żołądka.
- podać fizostyginę w powolnym wstrzyknięciu dożylnym:

Dorośli:

0,5 do 2 mg, jeżeli zachodzi konieczność wstrzyknięcie można powtórzyć do maksymalnej dawki 5 mg fizostygminy.

Dzieci:

30 µg/kg mc., jeżeli zachodzi konieczność wstrzyknięcie można powtórzyć do maksymalnej dawki 2 mg fizostygminy.

- gorączkę należy leczyć objawowo,
- w przypadku silnego niepokoju lub pobudzenia można podać dożylnie diazepam w dawce 10 mg,
- 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: inne leki urologiczne (ze spazmolitykami), kod ATC: G04BD04.

Oksybutynina jest substancją przeciwocholinergiczną o działaniu rozkurczającym na mięśnie gładkie. Zmniejsza kurczliwość mięśnia wypieracza pęcherza moczowego, zmniejsza częstość skurczów pęcherza moczowego, jak również obniża ciśnienie wewnątrzpęcherzowe.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Oksybutynina szybko wchłania się z przewodu pokarmowego po doustnym podaniu (t_{max} 0,5 do 1,4 godziny).

Maksymalne stężenie w osoczu krwi (C_{max}) wynosi 8 do 12 ng/ml po podaniu od 5 mg do 10 mg oksybutyniny zdrowym ochotnikom. Obserwowano znaczne różnice osobnicze w stężeniach produktu leczniczego w osoczu.

Podczas pierwszego przejścia przez wątrobę znaczna część produktu leczniczego jest metabolizowana. Głównym metabolitem jest N-deetyloksybutynina, która jest aktywna farmakologicznie. Inne metabolity nie posiadają aktywności farmakologicznej.

Oksybutynina w 83-85 % wiąże się z białkami osocza (albuminami).

Okres półtrwania w fazie eliminacji produktu leczniczego z osocza ($t_{1/2}$) wynosi 2 godziny.

Produkt leczniczy i jego metabolity wydalone są głównie z moczem (0,02 % produktu leczniczego wydalone jest w postaci nie zmienionej).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących badań toksyczności, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Badania na ciężarnych samicach szczurzych wykazały wady wrodzone serca u szczurzych embrionów i płodów. Stosowanie większych dawek oksybutyniny było ponadto związane z występowaniem dodatkowych żeber w odcinku piersiowo-lędźwiowym i toksycznym wpływem na szczurze noworodki.

Z powodu braku danych dotyczących ekspozycji nie można ocenić tych obserwacji.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Laktoza
Celuloza mikrokrystaliczna
Stearynian magnezu

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/PVDC/Aluminium, w tekturowym pudełku.
10 tabletek
30 tabletek
60 tabletek

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Aflofarm Farmacja Polska Sp. z o.o.
ul. Partyzancka 133/151
95-200 Pabianice
Tel. (42) 22-53-100
aflofarm@aflofarm.pl

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 26181

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 30 grudnia 2020 r.

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