

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELST NAMN

Vesoxx, 1 mg/ml, intravesikal lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml lösning innehåller 1 mg oxibutyninhydroklorid.

En graderad, förfylld, bruksfärdig spruta med 10 ml lösning innehåller 10 mg oxibutyninhydroklorid.

Hjälpämne med känd effekt: natrium 3,56 mg/ml

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELST FORM

Intravesikal lösning.

Klar, färglös lösning med pH mellan 3,6 och 4,5.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Vesoxx är indicerat för hämning av neurogen detrusoröveraktivitet hos barn från 6 års ålder och hos vuxna som tömmer blåsan genom ren intermittent kateterisering (RIK) och som inte får adekvat resultat med perorala antikolinergika till följd av bristande effekt och/eller oacceptabla biverkningar.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Den inledande dosjusteringen ska utföras av neurourolog under strikt urodynamisk kontroll.

Det finns inga fasta riktlinjer för dosregimen eftersom det kan finnas stora skillnader mellan olika personer vad gäller blåstryck och de doser som krävs för att förbättra den neurogena överaktiviteten i detrusormuskeln. Doseringsregimen (doser och tidpunkter) måste därför bestämmas individuellt i enlighet med patientens behov.

Individuell dosering ska tillämpas för att få tillräcklig kontroll över de urodynamiska parametrarna (maximalt detrusortryck <40 cm H₂O) i syfte att uppnå fullständig inhibition av den neurogena överaktiviteten i detrusormuskeln.

Under pågående intravesikal oxybutyninbehandling ska de urodynamiska parametrarna kontrolleras med jämna mellanrum enligt anvisningar från behandlande urolog.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för oxibutyninhydroklorid till barn i åldrarna 0–5 år har ännu inte fastställts.

Dosrekommendationer för ungdomar från 12 års ålder, vuxna och äldre

Dosrekommendationerna har beräknats i enlighet med kroppsviktspercentilerna för olika åldersgrupper (tabell 1).

Tabell 1: Dosrekommendationer för följande åldersgrupper

Åldersgrupp	Ålder [år]	Rekommenderad daglig startdos [mg]	Rekommenderad sammanlagd daglig dos [mg]
Barn	6–12	individuellt, se nedan	2–30
Ungdomar	12–18	10	10–40
Vuxna	19–65	10	10–40
Äldre	över 65	10	10–30

Om högre doser än startdosen anses nödvändiga bör dosen höjas stegvis till dess att den neurogena överaktiviteten i detrusormuskeln är under tillräcklig kontroll för att möjliggöra noggrann övervakning av både effekt och säkerhet. Den dagliga underhållsdos som behövs kan delas upp i flera olika applikationer (tabell 2 och 3). Vid sex rena intermittenta kateteriseringar (RIK) per dag rekommenderas följande doseringsschema:

Tabell 2: Rekommenderat doseringsschema (barn i åldrarna 6 till 12 år)

Daglig dos [mg]	Administrerad dos per applikation [mg]					
	RIK 1	RIK 2	RIK 3	RIK 4	RIK 5	RIK 6
2	2	–	–	–	–	–
5	5	–	–	–	–	–
10	5	–	5	–	–	–
15	5	–	5	–	5	–
20	10	–	10	–	–	–
30	10	–	10	–	10	–

Tabell 3: Rekommenderat doseringsschema för startdoser på 10 mg (ungdomar från 12 års ålder, vuxna och äldre)

Daglig dos [mg]	Administrerad dos per applikation [mg]					
	RIK 1	RIK 2	RIK 3	RIK 4	RIK 5	RIK 6
10	5	–	5	–	–	–
20	10	–	10	–	–	–
30	10	–	10	–	10	–
40	10	10	10	–	10	–

Barn (från 6 till 12 år)

Doseringen är individuell med en startdos på 0,1 mg/kg intravesikalt på morgonen. Dosen kan justeras efter en veckas behandling. Lägsta effektiva dosering ska väljas. Den dagliga dosen kan ökas upp till 30 mg dagligen för att uppnå tillräcklig effekt, förutsatt att biverkningarna tolereras. Högst 10 mg ska administreras per dostillfälle.

Äldre (över 65 år)

Liksom med övriga antikolinerga läkemedel bör försiktighet iakttas med bräckliga och äldre patienter, särskilt om doser över 30 mg per dag bedöms som nödvändiga. (Se avsnitt 4.4.)

Nedsatt lever- eller njurfunktion

Vesoxx ska användas med försiktighet till patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion.

Användningen av Vesoxx hos dessa patienter bör övervakas noggrant och dosreduktioner kan krävas. (Se avsnitt 4.4.)

Administreringssätt

Intravesikal användning.

Sprutan är avsedd att användas en eller två gånger.. Användning två gånger är strikt begränsad till samma patient, måste ske inom 24 timmar efter första öppnandet, och produkten bör endast administreras av hälso- och sjukvårdspersonal. Kontrollera noggrant om den återstående volymen är tillräcklig för en återanvändning.

För att garantera en säker och effektiv behandling måste patienterna vara förtrogna med rutinen för ren intermittent kateterisering (RIK). Patient och/eller anhörigvårdare ska utbildas i RIK och i administreringsrutinen av specialutbildad hälso- och sjukvårdspersonal.

Så snart miljöförhållandena är aseptiska förs en steril uretrakateter för engångsbruk in i blåsan. Blåsan måste tömmas fullständigt före instillation.

Den graderade, förfyllda sprutan tas ut ur blistret och sprutproppen avlägsnas från sprutan. Skjut in kolven för att frigöra tryckpunkten innan skyddslocket tas bort. På så sätt kan sprutan hanteras på ett enkelt och enhetligt sätt.

Sprutspetsens kona ansluts direkt till katetern. Den mängd oxybutinlösning som behövs instilleras i blåsan genom ett jämt tryck på sprutans kolv.

Om applikation av mindre än 10 ml (innehållet i en spruta) behövs och flergångsanvändning inte rekommenderas, ska den lösning som inte används lämnas i sprutan och tas till apotek för att kasseras.

Vid användning två gånger får sprutan endast användas en andra gång för samma patient och måste administreras av hälso- och sjukvårdspersonal i en ren och kontrollerad miljö.

Efter den första instillationen ska katetern kasseras, och en ny, steril kateter ska användas för den andra instillationen med samma spruta.

Se till att sprutspetsskyddet sätts tillbaka på rätt sätt genast efter användningen och att sprutan förvaras på rätt sätt inför nästa användning. Sprutan måste förvaras oåtkomlig för obehöriga. Använd endast en förfylld spruta i taget vid flergångsanvändning. Sprutan ska kasseras efter andra användningen (d.v.s. efter 24 timmar), och en ny spruta bör därefter användas.

Katetern avlägsnas och kasseras efter instillationen.

Den instillerade lösningen lämnas i blåsan till nästa kateterisering.

Allt oanvänt läkemedel och uretrakatetern måste kasseras i enlighet med nationella krav.

Behandlingstidens längd är beroende av symtomen, den underliggande sjukdomen och/eller behandlingens mål och bestäms av den behandlande läkaren.

4.3 Kontraindikationer

- överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- allvarliga gastrointestinala tillstånd (t.ex. allvarlig ulcerös kolit eller toxisk megakolon)
- myasthenia gravis
- trångvinkelglaukom och hos patienter med risk för dessa tillstånd
- patienter med obstruktion i urinvägarna, där urinretention kan förekomma
- täta miktioner nattetid till följd av hjärt- eller njursjukdom

- samtidig syrgasbehandling.

4.4 Varningar och försiktighet

Om patienten har urinvägsinfektion, ska lämplig antibakteriell behandling sättas in.

Vesoxx ska ges med försiktighet till äldre patienter, som kan vara känsligare för effekterna av centralt verkande antikolinergika.

Psykiska och antikolinerga CNS-händelser såsom sömnstörningar (t.ex. insomni) och kognitiva störningar har förknippats med användning av oxybutynin, särskilt hos äldre patienter (över 65 år). Försiktighet bör iaktas när oxybutynin administreras samtidigt med andra antikolinergika (se även avsnitt 4.5). Om en patient upplever sådana händelser ska utsättning av läkemedlet övervägas.

Sublinguala nitrater kanske inte löses upp på rätt sätt under tungan, på grund av muntorrhet, vilket minskar den terapeutiska effekten. (Se avsnitt 4.5.)

Användning/administrering av andra oxybutyninprodukter kan motivera följande försiktighetsåtgärder:

Magtarmkanalen

Antikolinergika kan minska den gastrointestinala motiliteten och bör användas med försiktighet till patienter med obstruktiv sjukdom i magtarmkanalen på grund av risken för ventrikelretention. De bör även användas med försiktighet till patienter med hiatusbråck/gastroesofageal reflux.

Antikolinergika bör användas med försiktighet till patienter med autonom neuropati eller kognitiv störning samt till patienter med lever- eller njursjukdomar. (Se avsnitt 4.2.)

Patienten bör informeras om att det föreligger risk för prostration (feber och värmeslag på grund av minskad svettproduktion) om antikolinergika som oxybutynin används i miljöer där temperaturen är hög.

Oxybutynin kan förvärra symtomen vid hypertyreoidism, kranskärslssjukdom, kronisk hjärtsvikt, hjärtarytmier, takykardi, hypertoni och prostatahypertrofi.

Eftersom oxybutynin kan utlösa trångvinkelglaukom ska patienten instrueras att omedelbart kontakta läkare om de upplever plötslig förlust av synskärpan eller smärta i ögat. Synskärpa och intraokulärt tryck ska följas upp då och då under behandlingen.

Oxybutynin kan ge upphov till hämmad salivutsöndring, vilket kan leda till karies, tandlossning och svampinfektion i munnen.

Risken för antikolinerga biverkningar är avsevärt lägre vid intravesikal jämfört med peroral administrering. Detta beror antagligen på att oxybutynin absorberas under en längre tid, med fördröjda toppnivåer i serum och en lägre grad av metabolism till den aktiva metaboliten N-desetyloxybutynin, vilket är den främsta orsaken till dessa biverkningar.

Pediatrisk population

Vesoxx bör användas med försiktighet hos barn eftersom de kan vara känsligare för läkemedlets effekter, särskilt vad gäller CNS-biverkningar och psykiska biverkningar.

Hos barn som får långtidsbehandling med intravesikalt oxybutynin har man observerat ökad frekvens av asymtomatisk bakteriuri och infektioner i de nedre urinvägarna. Lämplig antibakteriell behandling ska inledas vid urinvägsinfektioner som uppstår under behandling med oxybutynin.

Detta läkemedel innehåller 3,56 mg natrium per ml, motsvarande 0,18 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag av natrium (2 g natrium för vuxna).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Antikolinerga substanser kan förändra absorptionen av vissa andra läkemedel vid samtidig användning, på grund av antikolinerga effekter på den gastrointestinala motiliteten.

Antikolinergika bör användas med försiktighet till patienter som för närvarande tar läkemedel (t.ex. bisfosfonater) som kan ge upphov till eller förvärra esofagit.

Till följd av muntorrhet kan sublingualt administrerade nitrater få minskad löslighet, vilket kan medföra minskad terapeutisk effekt av dessa nitrater. Patienter som behandlas med sublinguala nitrater ska därför instrueras att fukta munslemhinnan före användning av dessa läkemedel. (Se avsnitt 4.4.)

Oxybutynin metaboliseras av cytokrom P450 isoenzym CYP3A4. Genom intravesikal applikation av oxybutynin kan denna första passagemetabolism huvudsakligen kringgå. Interaktioner med läkemedel som inhiberar cytokrom P450 isoenzym CYP3A4 kan emellertid inte uteslutas. Detta bör beaktas när azolantimykotika (t.ex. ketokonazol) eller makrolidantibiotika (t.ex. erytromycin) används samtidigt som oxybutynin.

Den antikolinerga aktiviteten hos oxybutynin ökar vid samtidig användning av andra antikolinergika eller läkemedel med antikolinerg aktivitet, exempelvis amantadin och andra antikolinergika mot Parkinsons sjukdom (t.ex. biperiden, levodopa), antihistaminer, antipsykotiska läkemedel (t.ex. fentiaziner, butyrofenoner, klozapin), kinidin, tricykliska antidepressiva läkemedel, atropin och liknande sammansättningar som spasmolytika med atropin, dipyridamol.

Oxybutynin kan motverka behandling med motilitetsstimulerande medel.

Samtidig användning med kolinesterashämmare kan leda till minskad effekt av kolinesterashämmaren.

Patienterna ska informeras om att alkohol kan öka dåsigheten som orsakas av antikolinerga substanser som oxybutynin. (Se avsnitt 4.7.)

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det saknas uppgifter om intravesikal användning av oxybutynin hos gravida kvinnor. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter av begränsad omfattning (se avsnitt 5.3). Vesoxx bör inte användas under graviditeten såvida inte kvinnans kliniska tillstånd kräver behandling.

Amning

Tillgänglig information visar att oxybutynin utsöndras i mjölk hos råtta, men det är inte känt om oxybutynin utsöndras i bröstmjolk hos människa. Användning av oxybutynin rekommenderas inte under amning.

Fertilitet

Det finns inga data tillgängliga för effekten av oxybutynin på manlig och kvinnlig fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Eftersom Vesoxx kan ge somnolens eller akkommodationsstörningar bör patienterna rådask att iaktta försiktighet vid bilkörning eller användning av maskiner.

4.8 Biverkningar

Biverkningar som iakttagits i samband med oxybutyninhydroklorid, till exempel muntorrhet, somnolens och förstoppning, återspeglar främst de typiskt antikolinerga egenskaperna hos den aktiva substansen.

Tabell 4 innehåller biverkningar från kliniska prövningar med intravesikal användning av oxibutyninhydroklorid. Biverkningarna är klassificerade enligt organsystemklass och frekvens enligt följande konvention: Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Tabell 4: *Biverkningar i kliniska prövningar med intravesikal användning av oxibutyninhydroklorid*

Klassificering av organsystem	Biverkningar	Frekvens
Infektioner och infestationer	urinvägsinfektion, asymtomatisk bakteriuri	ingen känd
Endokrina systemet	hyperprolaktinemi, prolaktinökning	ingen känd
Psykiska störningar	håglöshet, hallucinationer, kognitiva störningar, hyperaktivitet, insomni, agorafobi, desorientering	ingen känd
Centrala och perifera nervsystemet	uppmärksamhetsstörning, yrsel, huvudvärk, somnolens, trötthet, förändrat smaksinne, sänkt medvetandenivå, medvetandeförlust, antikolinergt syndrom, krampanfall	ingen känd
Öron och balansorgan	yrsel	ingen känd
Ögon	torra ögon, onormal känsla i öga, ackommodationsstörning	ingen känd
Hjärtat	supraventrikulär takykardi	ingen känd
Blodkärl	hypotoni, rodnad i ansiktet	ingen känd
Magtarmkanalen	förstoppning, muntorrhet, obehag i buken, buksmärtor i nedre regionen, buksmärtor i övre regionen, illamående, dyspepsi, diarré	ingen känd
Hud och subkutan vävnad	hypohidros, hudutslag, nattliga svettningar	ingen känd
Njurar och urinvägar	trängande behov att kasta vatten, proteinuri, hematuri, miktionsstörning	ingen känd
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	smärta vid instillationsstället, törst, obehag i bröstet, frusenhet	ingen känd

En patient upplevde minskad syremättnad i samband med syrgasbehandling i hemmet (se avsnitt 4.3).

Pediatrik population

Barn kan vara mer känsliga för läkemedlets effekter, särskilt CNS och psykiska biverkningar.

Biverkningar som är kända för att förknippas med antikolinerg behandling, men som inte observerats i samband med intravesikal användning av oxybutynin inom kliniska studier, är kräkning, anorexi, minskad aptit, dysfagi, gastroesofageal refluxsjukdom, pseudoobstruktion hos riskpatienter (äldre patienter med förstoppning eller som behandlas med andra läkemedel som minskar den intestinala motiliteten), konfusion, agitation, ångest, mardrömmar, paranoia, symtom på depression, beroende av oxybutynin (hos patienter med anamnes på drog- eller läkemedelsmissbruk), arytmi, värmeslag, trångvinkelglaukom, okulär hypertoni, torr hud, angioödem, urtikaria, fotosensitivitet och överkänslighet.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via:

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Inga fall av överdosering har rapporterats i samband med intravesikal användning av oxybutynin.

Symtom

Symtomen på överdosering av oxybutynin visar sig genom en ökning av de vanliga biverkningarna i form av CNS-rubbningar (från rastlöshet och oro till psykotiskt beteende), cirkulationsförändringar (rodnad, blodtryckssänkning, cirkulationssvikt etc.), andningsinsufficiens, pares och koma.

Behandling

Blåsan bör omedelbart tömmas via katetern.

Vid överdosering bör patienterna övervakas noggrant och ges symtomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Urologiska medel – medel mot inkontinens och för kontroll av miktionsfrekvens, ATC-kod: G04BD04.

Verkningsmekanism

Oxybutynin verkar som en kompetitiv antagonist till acetylkolin vid postganglionära muskarinreceptorer, vilket har en avslappnande effekt på glatt muskulatur i urinblåsan.

Oxibutyninhydroklorid är ett antikolinergikum som också utövar en direkt spasmolytisk effekt på glatt muskulatur. Det inhiberar blåsans kontraktion och lindrar spasmer som inducerats av diverse stimuli, ökar blåsans volym, minskar kontraktionernas frekvens och fördröjer trängningen till tömning vid neurogen blåsa. Avslappningen av glatt muskulatur beror på den papaverinliknande effekten hos antagonismen av utskotten distalt om den neuromuskulära förbindelsen, utöver en antikolinerg blockerande verkan på receptorer av muskarin typ. Oxibutyninhydroklorid har dessutom lokalbedövande verkan.

Farmakodynamisk effekt

De farmakodynamiska egenskaperna hos oxybutynin studerades efter intravesikal applikation hos barn med neurogen överaktivitet i detrusormuskeln. Effekterna på inkontinens och urodynamiska variabler var uttalad, med förbättring i flertalet av fallen. Antalet hyperaktiva kontraktioner minskade signifikant. En ökning av den genomsnittliga cystometriska blåskapaciteten samt av den genomsnittliga cystometriska blåskapaciteten, i förhållande till den förväntade, påvisades medan trycket vid full blåsa minskade.

Klinisk effekt och säkerhet

Effekten av intravesikal oxybutyninbehandling vid neurogen blåsdysfunktion har undersökts i kliniska studier vid både kort- och långsiktig användning.

I nästan alla studier visade sig intravesikal behandling med oxybutynin ha effekt hos, och tolereras väl av, patienter (vuxna och barn) med neurogen överaktivitet i detrusormuskeln. Den neurogena detrusoröveraktiviteten var huvudsakligen orsakad av skada på ryggrad eller meningomyelocele, även om också patienter med tetraplegi, paraplegi, multipel skleros och Parkinsons sjukdom ingick i studierna.

I en prospektiv klinisk prövning med 15 barn, ökade den cystometriska blåskapaciteten från 114,2 ml vid baslinjen till 127,4 ml ($p > 0,05$) respektive 161,1 ml ($p = 0,0091$) efter 1,5 timmars respektive 4 månaders intravesikal behandling (Buyse m.fl., 1995). Blåsans genomsnittliga eftergivlighet ökade signifikant från 2,5 ml/cm H₂O vid baslinjen till 11,495 ml/cm H₂O ($p = 0,0114$) efter 4 månaders behandling. I en ytterligare prospektiv prövning med 13 barn, uppvisade 12 en markant förbättrad kontinens efter intravesikal behandling (Åmark m.fl., 1998). I en retrospektiv långtidsutvärdering med 13 barn, minskade det genomsnittliga trycket vid full blåsa från $52,5 \pm 24$ till $24,5 \pm 14,4$ cm H₂O (Humblet m.fl., 2014).

Effekten av intravesikal jämfört med oral administrering av oxybutynin undersöktes i en ytterligare, prospektiv klinisk multicenterprövning. Den utfördes på 35 patienter (i åldrarna 18 till 70 år) med neurogen detrusoröveraktivitet vilken bekräftats i tidigare urodynamiska studier, och de hade minst 6 veckors erfarenhet av RIK (Schröder et al., 2016). Studien bekräftade en signifikant ökning av den maximala blåskapaciteten vid intravesikal behandling, från 18,1 ml (vid oral administrering) till 116,6 ml (vid intravesikal administrering).

En ytterligare, sex månader lång studie undersökte 25 vuxna patienter (i åldrarna 18 till 64 år) med ryggmärgsskada. Dessa fick intravesikal behandling med oxybutynin och vanlig peroral oxybutyninbehandling hade misslyckats (Pannek et al., 2000). Intravesikal behandling medförde en ökning av blåsans lagringsvolym från 349 till 420 ml. Det genomsnittliga maximala lagringstrycket minskade signifikant från 54 till 26,5 cm H₂O. Detrusorns lagringstryck återgick till värden mindre än 40 cm H₂O hos 21 av 25 patienter under studien.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Intravesikalt oxybutynin absorberas väl till systemkretsloppet genom blåsväggen.

Mätningar av plasmakoncentrationer av oxybutynin, efter intravesikal administrering, uppvisade stora variationer mellan individer, men det förelåg en betydande absorption av läkemedlet även efter intravesikal applikation, där maximala plasmakoncentrationer uppnåddes efter cirka en timme.

Farmakokinetiken för intravesikalt administrerad oxybutyninhydroklorid har undersökts hos friska frivilliga. Systemisk exponering (AUC) för racemiskt oxybutynin var signifikant större efter instillation (294 %) jämfört med peroral administrering. Systemisk exponering för metaboliten N-desetyloxybutynin var signifikant lägre efter instillation (21 % av exponeringen efter peroral administrering). Förhållandet mellan metabolit och modersubstans var därför 14 gånger lägre vid intravesikal applikation.

Dessa iakttagelser visar tydligt att administreringssättet har en stark inverkan på absorptionen och, i synnerhet, på första passage-metabolismen av oxybutynin. Givetvis är första passage-effekten signifikant reducerad vid intravesikal applikation.

Med tanke på den rapporterade biotillgängligheten av oxybutynin på cirka 6 % efter peroral administrering kan en absolut biotillgänglighet på cirka 20 % uppskattas för modersubstansen efter intravesikal instillation.

Distribution

Oxybutynin distribueras i hög grad till kroppsvävnaderna efter systemisk absorption.

Distributionsvolymen uppskattades till 193 liter efter intravenös administrering av 5 mg oxybutyninhydroklorid.

Metabolism

Oralt administrerad oxybutynin metaboliseras främst av cytokrom P450-enzymssystemen, i synnerhet CYP3A4, som huvudsakligen finns i lever och tarmvägg. Metaboliterna omfattar fenylcyklohexylglykolsyra, som är farmakologiskt inaktiv, och N-desetyloxybutynin (DEOB), som är farmakologiskt aktiv.

Vid intravesikal administrering av oxybutynin kringgås huvudsakligen första passagemetabolismen i magtarmkanalen och levern, varvid bildningen av N-desetylmetaboliten minskar.

N-desetylmetaboliten förefaller ge kraftigare antikolinerga biverkningar, i synnerhet på spottkörtlarna, än modersubstansen.

Eliminering

Oxybutynin utsöndras snabbt från kroppen efter peroral och intravesikal administrering. Från farmakokinetiska studier har slutsatsen dragits att intravesikalt oxybutynin uppvisar en utdragen eliminering jämfört med peroral administrering, med rapporterade halveringstider för eliminering på 2,56 h respektive 1,48 h. Koncentrationer både av oxybutynin och dess huvudsakliga metabolit N-desetyloxybutynin var ännu påvisbara i serum 24 h efter intravesikal administrering.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Icke-kliniska studier avseende akut toxicitet, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogen potential och lokal toxicitet visade inte några särskilda risker för människa.

Vid doser som var toxiska för modern kan peroralt administrerat oxybutin orsaka missbildade foster hos råtta.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

saltsyra
natriumklorid
vatten för injektionsvätska

6.2 Inkompatibiliteter

Inga kända inkompatibiliteter.

6.3 Hållbarhet

3 år.

De förfyllda sprutorna är lämpliga för användning en eller två gånger. Varje spruta måste användas inom 24 timmar efter första öppnandet.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda temperaturanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

10 ml lösning i en förfylld spruta (polypropylen) med en kolvpropp (syntetiskt brombutylgummi) och ett sprutspetskydd (syntetiskt brombutylgummi)

Kartong med 100 förfyllda sprutor. Kartong med 12 förfyllda sprutor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

FARCO-PHARMA GmbH
Gereonsmühlengasse 1-11
50670 Köln
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

56310

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 2018-11-09

Förnyat godkännande: 2023-07-25

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-05-16