

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Driptane 5 mg tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sadrži 5 mg oksibutininklorida.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom: jedna tableta sadrži 153,30 mg laktoze, bezvodne.
Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.

Okrugla, bijela, bikonveksna tableta s urezom na jednoj strani.

Tableta se može razdijeliti na jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Inkontinencija urina, urgencija i učestalo mokrenje u slučajevima nestabilnosti mokraćnog mjehura, zbog neurogenih poremećaja mokraćnog mjehura (hiperrefleksija detruzora) u stanjima kao što je multipla skleroza i spina bifida, ili zbog idiopatske nestabilnosti mišića detruzora (motorna urgentna inkontinencija). Također se koristi u kontroli hiperaktivnosti mjehura nakon operativnog zahvata mjehura ili prostate ili popratnog cistitisa.

Pedijatrijska populacija

Oksibutininklorid je indiciran u djece starije od 5 godina kod:

- inkontinencije urina, urgencije i učestalog mokrenja u slučajevima nestabilnosti mokraćnog mjehura, zbog idiopatski preaktivnog mjehura ili zbog neurogenih poremećaja mokraćnog mjehura (prekomjerna aktivnost detruzora).
- noćne inkontinencije povezane s prekomjerno aktivnim detruzorom, zajedno s nefarmakološkim liječenjem kada druge vrste liječenja nisu uspješne.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli

Uobičajena doza je 5 mg dva ili tri puta dnevno, a može se povećati do maksimalno 5 mg četiri puta dnevno kako bi se postigao klinički odgovor, uz uvjet podnošljivosti nuspojava.

Stariji bolesnici

U starijih je bolesnika poluvrijeme eliminacije dulje; stoga je obično dovoljna doza od 2,5 mg dva puta dnevno, osobito ako se radi o slabijem bolesniku. Doza se može povećati do 5 mg dva puta dnevno kako bi se postigao klinički odgovor, uz uvjet podnošljivosti nuspojava.

Djeca (mlađa od 5 godina)

Primjena lijeka se ne preporučuje.

Djeca (starija od 5 godina)

Neurogena nestabilnost mjehura: uobičajena doza je 2,5 mg dva puta dnevno. Doza se može povećati do 5 mg dva ili tri puta dnevno kako bi se postigao klinički odgovor, uz uvjet podnošljivosti nuspojava.

Noćna inkontinencija: uobičajena doza je 2,5 mg dva puta dnevno, a doza se može povećati do 5 mg dva ili tri puta dnevno kako bi se postigao klinički odgovor, uz uvjet podnošljivosti nuspojava. Zadnju dozu treba uzeti prije odlaska na spavanje.

Način primjene

Za primjenu kroz usta. Progutati tablete uz čašu vode.

4.3. Kontraindikacije

- preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- mijastenija gravis
- glaukom uskog kuta ili plitka prednja komora
- zbog mogućnosti izazivanja hiperpireksije, lijek se ne smije davati bolesnicima s pireksijom ili u uvjetima povišene temperature okoline
- primjena u djece mlađe od 5 godina
- disfunkcija jednjaka, uključujući hijatalnu herniju
- funkcionalni ili organski gastrointestinalni opstruktivni poremećaji, atonija crijeva, paralitički ileus ili stenoza pilorusa
- bolesnici s ileostomom, kolostomom, toksičnim megakolonom, teškim ulceroznim kolitisom,
- bolesnici s opstrukcijom protoka iz mjehura kada se retencija urina može precipitirati, kao kod povećanja prostate.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Oksibutininklorid se mora oprezno davati slabijim, starijim bolesnicima i djeci, koji mogu biti osjetljiviji na učinke oksibutinina, kao i bolesnicima koji pate od autonomne neuropatije (npr. Parkinsonove bolesti), teških poremećaja motiliteta u gastrointestinalnom sustavu, oštećenja funkcije bubrega i funkcije jetre.

Potreban je oprez kod primjene antikolinergika u starijih bolesnika zbog rizika od kognitivnih poremećaja.

Poremećaji probavnog sustava: antikolinergici mogu usporiti gastrointestinalni motilitet te je potreban oprez kod bolesnika s gastrointestinalnim opstruktivnim poremećajima, atonijom crijeva i ulceroznim kolitisom (vidjeti dio 4.3).

Oksibutininklorid može pogoršati tahikardiju (i stoga hipertiroidizam, kongestivno zatajenje srca, srčane aritmije, koronarne bolesti srca, hipertenziju), kognitivne poremećaje i simptome hipertrofije prostate.

Prijavljene su antikolinergičke nuspojave središnjeg živčanog sustava (SŽS) (npr. halucinacije, agitacija, konfuzija, somnolencija), stoga se preporučuje praćenje bolesnika, osobito u prvim mjesecima od početka liječenja ili od povećanja doze. Prekid liječenja ili smanjenje doze potrebno je razmotriti ako se jave ove nuspojave.

Budući da oksibutinin može uzrokovati glaukom uskog kuta, bolesnike je potrebno upozoriti da se jave liječniku čim osjete iznenađan gubitak oštine vida ili bol u oku.

Oksibutininklorid se ne smije davati bolesnicima s pireksijom (osobito ne djeci).

Ako se oksibutininklorid uzima u uvjetima gdje je temperatura okoliša visoka, može doći do toplinskog udara zbog smanjenog znojenja.

Primjena oksibutininklorida nije sigurna u bolesnika s porfirijom jer se u ispitivanjima na životinjama i *in vitro* pokazao porfirogenim.

Primjena oksibutinina može izazvati smanjeno lučenje sline što može dovesti do razvoja zubnog karijesa, parodontoze ili oralne kandidijaze. Stoga se pri dugotrajnoj primjeni preporučuju redovite kontrole kod stomatologa.

Antikolinergici se moraju primjenjivati s oprezom u bolesnika koji imaju hijatalnu herniju/gastroezofagealni refluks i/ili koji istodobno uzimaju lijekove (kao što su bifosfonati) koji mogu uzrokovati ili pogoršati ezofagitis.

Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, nedostatkom Lapp laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi trebali uzimati ovaj lijek.

Pedijatrijska populacija

Ne preporučuje se primjena u djece mlađe od 5 godina zbog nedostatka podataka o sigurnosti primjene u ovoj skupini bolesnika.

Ograničeni su dokazi koji podupiru primjenu oksibutinina u djece s monosimptomatskom noćnom inkontinencijom (koja nije povezana s prekomjernom aktivnosti detruzora).

Potreban je oprez prilikom primjene oksibutininklorida u djece starije od 5 godina jer mogu biti osjetljivija na učinke oksibutinina, osobito u pogledu nuspojava središnjeg živčanog sustava i psihijatrijskih nuspojava. Ne smije se davati djeci s pireksijom zbog mogućeg toplinskog udara (vidjeti dio 4.3.)

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

- Potreban je oprez pri istodobnoj primjeni drugih antikolinergika s oksibutininom jer može doći do pojačanja antikolinergičkih učinaka.
- Antikolinergička aktivnost oksibutinina je pojačana pri istodobnoj primjeni drugih antikolinergika ili lijekova s antikolinergičkim učinkom, kao što su amantadin i drugi antikolinergički antiparkinsonici (npr. biperiden, levodopa), antihistaminici, antipsihotici (npr. fenotiazini, butirofenoni, klozapin), kinidin, digitalis, triciklički antidepressivi, atropin i srodni spojevi kao što su atropinski spazmolitici i dipiridamol.
- Zbog smanjenja gastrointestinalnog motiliteta, oksibutinin može utjecati na apsorpciju drugih lijekova.
- Oksibutinin se metabolizira izoenzimom CYP 3A4 citokroma P 450. Istodobna primjena s inhibitorom CYP 3A4 može inhibirati metabolizam oksibutinina te povećati izloženost oksibutinina.
- Oksibutinin može biti antagonist prokinetičkih vrsta liječenja.
- Istodobna primjena inhibitora kolinesteraze može dovesti do smanjene djelotvornosti inhibitora kolinesteraze.
- Bolesnike je potrebno upozoriti da alkohol može pojačati omamljenost koju uzrokuju antikolinergici kao što je i oksibutinin (vidjeti dio 4.7).

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema odgovarajućih podataka o primjeni oksibutinina u trudnica. Ispitivanja na životinjama su nedostatna za konačan zaključak u pogledu učinaka na trudnoću, embrio/fetalni razvoj, porod ili postnatalni razvoj (vidjeti dio 5.3). Mogući rizik za ljude je nepoznat.

Stoga se oksibutinin ne smije koristiti tijekom trudnoće, osim ako je izričito nužno.

Dojenje

Oksibutinin se kod primjene u dojilja u malim količinama izlučuje u majčino mlijeko.

Stoga se uporaba oksibutinina ne preporučuje tijekom dojenja.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Oksibutinin može izazvati omamljenost i zamućen vid. Bolesnika treba upozoriti u vezi aktivnosti koje zahtijevaju mentalnu budnost, kao što su vožnja, rukovanje strojevima ili obavljanje opasnih poslova za vrijeme uzimanja ovog lijeka.

4.8. Nuspojave

Učestalost se klasificira na sljedeći način: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1\ 000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1\ 000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$), nepoznato (ne može se odrediti iz dostupnih podataka).

Infekcije i infestacije

Nepoznato: infekcija urinarnog trakta

Poremećaji probavnog sustava

Vrlo često: konstipacija, mučnina, suha usta

Često: proljev, povraćanje

Manje često: nelagoda u abdomenu, anoreksija, smanjenje apetita, disfagija

Nepoznato: gastroezofagealni refluks, pseudo-opstrukcija u bolesnika s rizikom (stariji bolesnici s konstipacijom i liječeni drugim lijekovima koji smanjuju intestinalni motilitet)

Psijhijatrijski poremećaji

Često: stanje konfuzije

Nepoznato: agitacija, anksioznost, halucinacije, noćne more, paranoja, kognitivni poremećaji kod starijih, simptomi depresije, ovisnost o oksibutininu (u bolesnika s anamnezom zlouporabe lijekova ili drugih tvari).

Poremećaji živčanog sustava

Vrlo često: omaglica, glavobolja, somnolencija

Nepoznato: kognitivni poremećaji, konvulzije

Srčani poremećaji

Nepoznato: tahikardija, aritmije

Ozljede, trovanja i proceduralne komplikacije

Nepoznato: toplinski udar

Poremećaji oka

Često: suhoća očiju

Nepoznato: glaukom uskog kuta, zamućenje vida, povišeni očni tlak, midrijaza.

Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava

Često: retencija urina

Krvožilni poremećaji

Često: crvenilo uz osjećaj vrućine

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Vrlo često: suha koža

Nepoznato: angioedem, osip, urtikarija, fotoosjetljivost, hipohidroza

Poremećaji imunološkog sustava

Nepoznato: preosjetljivost

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#).

4.9. Predoziranje

Simptomi predoziranja oksibutinom napreduju od intenziviranja uobičajenih nuspojava središnjeg živčanog sustava (od nemira i uzbuđenosti do psihotičnog ponašanja), cirkulatornih promjena (crvenilo uz osjećaj vrućine, pad krvnog tlaka, zatajenje cirkulacije itd.), zatajenja disanja, paralize i kome.

U slučaju predoziranja, treba:

- 1) Odmah isprati želudac.
- 2) Dati fizostigmin u obliku spore intravenske injekcije:
Odrasli: 0,5 do 2,0 mg fizostigmina i.v. sporo, ponoviti po potrebi nakon 5 min, do ukupne maksimalne doze od 5 mg.
Djeca: 30 µg/kg fizostigmina i.v. sporo, ponoviti po potrebi nakon 5 min, do ukupne maksimalne doze od 2 mg.

Alternativno, može se koristiti neostigmin u preporučenim dozama u slučaju po život opasnog antikolinergičkog sindroma.

Vrućicu je potrebno liječiti simptomatski.

U slučaju izrazitog nemira ili ekscitacije, može se dati diazepam u dozi od 10 mg intravenskom injekcijom.

U slučaju tahikardije može se primijeniti intravenska injekcija propranolola.

Retenciju urina može se nadzirati kateterizacijom.

U slučaju progresije 'kurare-u sličnog učinka' do paralize respiratornih mišića nužna je mehanička ventilacija.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Ostali urologici; urinarni spazmolitici.

ATK oznaka: G04BD04

Oksibutinin ima i izravan antispazmodički učinak na glatki mišić detruzora mokraćnog mjehura, kao i antikolinergičko djelovanje u blokiranju muskarinskih učinaka acetilkolina na glatki mišić.

Takvim djelovanjem dovodi do opuštanja mišića detruzora u mjehuru. U bolesnika s nestabilnim mjehurom Driptane povećava kapacitet mjehura i smanjuje učestalost spontanih kontrakcija detruzora.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Farmakokinetička izvješća pokazuju da se oksibutinin nakon peroralne primjene brzo apsorbira u probavnom sustavu i doseže maksimalne koncentracije u plazmi za manje od 1 sat, nakon čega bieksponencijalno opada s poluvremenom eliminacije između 2 i 3 sata. Maksimalni učinak se opaža unutar 3-4 sata dok je u određenoj mjeri vidljiv i nakon 10 sati.

Ponovljena peroralna primjena postiže stanje dinamičke ravnoteže nakon osam dana. Čini se da se oksibutinin ne akumulira u aktivnih starijih bolesnika te da je farmakokinetika slična kao u drugih odraslih osoba. Ipak, kod osjetljivijih starijih bolesnika su vrijednosti C_{max} i AUC značajno povišene. Oksibutinin se opsežno metabolizira u jetri, prvenstveno putem sustava enzima citokrom P450, osobito CYP 3A4 koji se uglavnom nalazi u jetri i stijenci crijeva. Čini se da i metaboliti imaju antimuskarinska svojstva. Glavni put izlučivanja je putem bubrega i samo se 0,3-0,4% nepromijenjenog lijeka nalazi u urinu štakora nakon 24 sata i 1% u urinu psa nakon 48 sati. U štakora i pasa se stoga čini da se oksibutinin gotovo u potpunosti metabolizira.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Nema podataka od značaja za terapijsku primjenu.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Celuloza, mikrokristalična;
Kalcijev stearat;
Laktoza, bezvodna.

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

Tri godine.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 30°C.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

60 tableta u blisteru (PVC/Al).

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Mylan Hrvatska d.o.o.
Koranska 2
10 000 Zagreb

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-992791982

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 13. studenog 2007.
Datum posljednje obnove odobrenja: 27. rujna 2019.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Rujan 2019.