

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Velariq 1 mg/ml intravezikálny roztok

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 ml roztoku obsahuje 1 mg oxybutynínium-chloridu.

Jedna kalibrovaná naplnená injekčná striekačka pripravená na použitie s 10 ml roztoku obsahuje 10 mg oxybutynínium-chloridu.

#### Pomocná látka so známym účinkom:

3,5 mg/ml sodíka

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Intravezikálny roztok.

Číry, bezfarebný roztok s pH 3,8 až 4,5 a osmolalitou 280-300 mOsmol/kg.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Velariq je indikovaný na potlačenie nadmernej aktivity detruzora v dôsledku poškodenia miechy alebo myelomeningokély (spina bifida) u detí vo veku od 6 rokov a dospelých, ktorí majú kontrolované vyprázdňovanie močového mechúra čistou intermitentou katetrizáciou, ktorá nie je dostatočne riadená perorálnymi anticholínergikami.

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

##### Dávkovanie

Prvú úpravu dávky vykoná neurológ pri dôslednej urodynamickkej kontrole.

Neexistujú žiadne pevné pravidlá pre režim dávkovania, pretože sa vyskytujú vysoké interindividuálne rozdiely v tlaku močového mechúra a v dávkach potrebných na zlepšenie neurogénnej nadmernej aktivity detruzora. Režim dávkovania (dávky a frekvencia) sa preto musí stanoviť individuálne podľa potreby pacienta.

Jednotlivé dávky sa podávajú na dostatočnú kontrolu urodynamických parametrov (maximálny tlak detruzora <40 cm H<sub>2</sub>O) s cieľom úplne inhibovať neurogennú nadmernú aktivitu detruzora.

Počas intravezikálnej liečby oxybutynínom sa urodynamické parametre kontrolujú v pravidelných intervaloch, ako ich definuje ošetrojúci urológ.

##### *Odporúčania na dávkovanie vo všetkých vekových skupinách*

Odporúčania na dávkovanie boli vypočítané podľa percentilov telesnej hmotnosti rôznych vekových skupín (tabuľka č. 1).

Tabuľka 1: Odporúčania na dávkovanie vo všetkých vekových skupinách

Veková skupina	Vek [roky]	Odporúčaná denná začiatková dávka [mg]	Odporúčaná celková denná dávka [mg]
<b>Deti</b>	6 – 12	2	2 – 30
<b>Dospievajúci</b>	12 – 18	10	10 – 40
<b>Dospelí</b>	19 – 65	10	10 – 40
<b>Staršie osoby</b>	od 65	10	10 – 30

Ak sa považujú za potrebné vyššie dávky ako začiatková dávka, dávka sa má zvýšiť postupne, kým sa nedosiahne dostatočná kontrola neurogénnej nadmernej činnosti detruzora, aby sa umožnilo dôsledné monitorovanie účinnosti a bezpečnosti. Požadované denné udržiavacie dávky sa môžu rozdeliť do niekoľkých aplikácií (tabuľky 2 a 3). Vzhľadom na počet šiestich čistých intermitentných katetrizácií (clean intermittent catheterisations, CIC) denne, sa odporúča nasledujúca schéma dávkovania:

Tabuľka 2: Odporúčaná schéma dávkovania pre začiatkovú dávku 2 mg (deti vo veku 6 – 12 rokov)

Denná dávka [mg]	Podaná dávka na aplikáciu [mg]					
	CIC 1	CIC 2	CIC 3	CIC 4	CIC 5	CIC 6
<b>2</b>	2	–	–	–	–	–
<b>5</b>	5	–	–	–	–	–
<b>10</b>	5	–	5	–	–	–
<b>15</b>	5	–	5	–	5	–
<b>20</b>	10	–	10	–	–	–
<b>30</b>	10	–	10	–	10	–

Tabuľka 3: Odporúčaná schéma dávkovania pre začiatkovú dávku 10 mg (dospievajúci od 12 rokov a starší, dospelí a staršie osoby)

Denná dávka [mg]	Podaná dávka na aplikáciu [mg]					
	CIC 1	CIC 2	CIC 3	CIC 4	CIC 5	CIC 6
<b>10</b>	5	–	5	–	–	–
<b>20</b>	10	–	10	–	–	–
<b>30</b>	10	–	10	–	10	–
<b>40</b>	10	10	10	–	10	–

#### Staršie osoby (od 65 rokov)

Tak ako pri iných anticholinergických liekoch je potrebné postupovať s opatrnosťou u oslabených a starších pacientov, najmä ak sa vyžadujú dávky vyššie ako 30 mg denne.

#### Porucha funkcie pečene alebo obličiek

Velariq sa má používať s opatrnosťou u pacientov s poruchou funkcie pečene alebo obličiek. Použitie Velariqu u týchto pacientov sa má dôkladne sledovať a môže byť potrebné zníženie dávky.

#### Spôsob podávania

Na zaistenie bezpečnej a účinnej liečby musia byť pacienti oboznámení s postupom čistej intermitentnej katetrizácie (CIC). Pacienti a/alebo príbuzní, opatrovatelia musia byť vyškolení o CIC a postupe podávania špecializovanými zdravotníckymi pracovníkmi.

Keď sú podmienky prostredia aseptické, do močového mechúra sa zavedie sterilný jednorazový uretrálny katéter. Močový mechúr musí byť pred podaním úplne vyprázdnený.

Kalibrovaná naplnená injekčná striekačka sa vyberie z obalu a z injekčnej striekačky sa odstráni kryt.

Na špičke injekčnej striekačky je naskrutkovaný stupňovitý kuželový adaptér typu luer-lock. Pomocou stupňovitého kuželového adaptéra luer-lock sa injekčná striekačka pripojí ku katétru. Požadované množstvo roztoku oxybutynínu sa zavedie do močového mechúra konštantným stláčaním piesta injekčnej striekačky.

Ak sa vyžaduje podanie roztoku s objemom menším ako 10 ml (objem jednej injekčnej striekačky), roztok, ktorý sa nepoužije, zostane v injekčnej striekačke, ktorú je potrebné odniesť do lekárne na neskoršiu likvidáciu.

Po podaní sa katéter odstráni.

Podaný roztok zostáva v močovom mechúre až do ďalšej katetrizácie.

Všetok nepoužitý liek, uretrálny katéter a stupňovitý kuželový adaptér luer-lock sa musia zlikvidovať.

Dĺžka liečby závisí od symptómov, základného ochorenia a/alebo cieľa liečby a stanoví ju ošetrojúci lekár.

### **4.3 Kontraindikácie**

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Závažné gastrointestinálne ochorenia (napr. závažná ulcerózna kolitída a toxický megakolón)
- Myasténia gravis
- Glaukóm s úzkym uhlom a pacienti, u ktorých existuje riziko vzniku tohto ochorenia.
- Súbežná terapia kyslíkom

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Pri infekcii močových ciest sa má začať vhodná antibakteriálna liečba.

Velariq sa má používať s opatrnosťou u starších pacientov, ktorí môžu byť citlivejší na účinky centrálne pôsobiacich anticholínergík.

S používaním oxybutynínu sú spojené psychické anticholínergické udalosti a anticholínergické udalosti týkajúce sa centrálnej nervovej sústavy (CNS), ako sú poruchy spánku (napr. nespavosť) a kognitívne poruchy, najmä u starších pacientov. Pri podávaní oxybutynínu súbežne s inými anticholínergickými liekmi sa vyžaduje opatrnosť (pozri tiež časť 4.5). Ak sa u pacienta vyskytnú takéto udalosti, má sa zvážiť prerušenie používania lieku.

Sublingválne nitráty sa v dôsledku sucha v ústach nemusia rozpustiť pod jazykom, čo spôsobuje zníženie liečebného účinku.

Užívanie/podávanie liekov s obsahom oxybutynínu môže vyžadovať nasledujúce upozornenia:

*Poruchy gastrointestinálneho traktu*

Príloha č. 1 k notifikácii o zmene, ev. č.: 2022/00872-Z1B

Príloha č. 2 k notifikácii o zmene, ev. č.: 2021/06268-Z1A

Anticholinergické lieky môžu znižovať gastrointestinálnu motilitu a s ohľadom na riziko gastrickej retencie je pri ich používaní u pacientov s gastrointestinálnymi obštrukčnými ochoreniami potrebná zvýšená opatrnosť. Mali by sa používať s opatrnosťou aj u pacientov, ktorí majú hiátový herniu/gastroezofágový reflux.

Anticholinergické lieky sa majú používať s opatrnosťou u pacientov, ktorí majú autonómnu neuropatiu alebo kognitívne poruchy.

Pacientov treba informovať, že pri používaní anticholinergík, ako je oxybutynín, sa v horúcom prostredí môže prejavovať vyčerpanosť z tepla (horúčka a úpal v dôsledku zníženého potenia).

Oxybutynín môže zhoršovať príznaky hypertyreoidizmu, ischemickej choroby srdca, kongestívneho zlyhávania srdca, srdcových arytmií, tachykardie, hypertenzie a hypertrofie prostaty.

Oxybutynín môže potláčať sekréciu slín, čo môže spôsobiť vznik zubného kazu, paradentózu alebo orálnu kandidózu.

#### Pediatrická populácia

U detí sa má Velariq používať s opatrnosťou, pretože môžu byť citlivejšie na účinky lieku, najmä môže vyvolať nežiaduce reakcie na CNS a psychické nežiaduce reakcie.

### **4.5 Liekové a iné interakcie**

Anticholinergické liečivá môžu v dôsledku anticholinergických účinkov na gastrointestinálnu motilitu potenciálne meniť vstrebávanie niektorých súbežne podávaných liekov.

Anticholinergické lieky sa majú používať s opatrnosťou u pacientov, ktorí súbežne užívajú lieky (ako sú bisfosfonáty), ktoré môžu vyvolať alebo zhoršiť ezofagitídu.

Oxybutynín sa metabolizuje izoenzýmom CYP 3A4 cytochrómu P 450. Intravezikálnym podaním oxybutynínu sa tento metabolizmus prvého prechodu pečeňou zväčša obchádza. Interakcie s liekmi, ktoré inhibujú izoenzým CYP 3A4 cytochrómu P 450, však nemožno vylúčiť. Toto sa musí zohľadniť pri používaní azolových antimykotík (napr. ketokonazolu) alebo makrolidových antibiotík (napr. erytromycínu) súbežne s oxybutynínom.

Anticholinergická aktivita oxybutynínu sa zvyšuje pri súbežnom používaní s inými anticholinergikami alebo liekmi s anticholinergickou aktivitou, ako je amantadín a iné anticholinergické antiparkinsoniká (napr. biperidén, levodopa), antihistaminiká, antipsychotiká (napr. fenotiazíny, butyrofenóny, klozapín), chinidín, tricyklické antidepresíva, atropín a príbuzné zlúčeniny, ako sú atropínové spazmolytiká a dipyridamol.

Oxybutynín môže mať antagonistický vplyv na prokinetickú liečbu.

### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

#### Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o intravezikálnom používaní oxybutynínu u tehotných žien. Štúdie na zvieratách preukázali miernu reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Velariq sa nesmie používať počas tehotenstva, pokiaľ klinický stav ženy nevyžaduje liečbu.

#### Dojčenie

Dostupné informácie preukazujú, že oxybutynín sa vylučuje do mlieka potkanov, nie je však známe, či sa vylučuje aj do ľudského mlieka. Neodporúča sa používanie oxybutynínu v období dojčenia.

#### Fertilita

Údaje o možných účinkoch používania oxybutynínu u ľudí na plodnosť mužov a žien nie sú k dispozícii.

#### 4.7 Oplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Vzhľadom na to, že Velariq môže spôsobiť ospalosť alebo poruchy akomodácie, pacienti majú byť upozornení, aby boli opatrní pri vedení vozidiel alebo obsluhu strojov.

Pacientov treba informovať, že alkohol môže zvyšovať ospalosť spôsobenú anticholinergickými látkami, ako je oxybutynín.

#### 4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky pozorované s oxybutyníniom-chloridom, hlavne ako je sucho v ústach, somnolencia a zápcha, sú typické anticholinergické vlastnosti liečiva.

V tabuľke 4 sú uvedené nežiaduce reakcie z klinických štúdií pri intravezikálnom použití oxybutyníniom-chloridu. Nežiaduce účinky sú zoradené podľa triedy orgánových systémov a frekvencie výskytu s použitím nasledujúcej konvencie: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); menej časté ( $\geq 1/1000$  až  $< 1/100$ ); zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1000$ ); veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ ); neznáme (z dostupných údajov).

Tabuľka 4: Nežiaduce reakcie z klinických štúdií pri intravezikálnom použití oxybutyníniom-chloridu

Trieda orgánových systémov	Nežiaduca reakcia	Frekvencia výskytu
Infekcie a nákazy	Infekcia močových ciest, asymptomatická bakteriúria	Neznáma
Poruchy endokrinného systému	Hyperprolaktinémia, zvýšenie prolaktínu (len jednorazovo)	Neznáma
Psychické poruchy	Apatia, halucinácie, kognitívne poruchy, hyperaktivita, nespavosť, agorafóbia, dezorientácia	Neznáma
Poruchy nervového systému	Porucha pozornosti, závrat, bolesť hlavy, somnolencia, únava, dysgeúzia, znížená úroveň vedomia, strata vedomia, anticholinergický syndróm, záchvat	Neznáma
Poruchy ucha a labyrintu	Vertigo	Neznáma
Poruchy oka	Suché oko, neobvyklé pocity v oku, porucha akomodácie	Neznáma
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Supraventrikulárna tachykardia	Neznáma
Poruchy ciev	Hypotenzia, návaly tepla na tvári	Neznáma
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Zápcha, sucho v ústach, abdominálne ťažkosti, bolesti dolnej časti brucha, bolesť hornej časti brucha, nevoľnosť, dyspepsia, hnačka	Neznáma
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Hypohidróza, vyrážka, nočné potenie	Neznáma
Poruchy obličiek a močových ciest	Nutkanie na močenie, proteinúria, hematúria, poruchy močenia	Neznáma
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Bolesť v mieste podania, smäd, nepríjemné pocity v hrudníku, pocit chladu	Neznáma

Jeden pacient zaznamenal zníženú saturáciu kyslíkom pri domácej oxygenoterapii (pozri časť 4.3).

### Pediatrická populácia

Deti môžu byť na účinky lieku citlivejšie a môžu mať najmä nežiaduce reakcie spojené s CNS a psychické nežiaduce reakcie.

Nežiaduce reakcie, o ktorých je známe, že súvisia s anticholinergickou liečbou, ale neboli pozorované pri intravezikálnom podávaní oxybutynínu počas klinických štúdií, sú vracanie, anorexia, znížená chuť do jedla, dysfágia, gastroezofágový reflux, pseudo-obštrukcia u rizikových pacientov (starší pacienti alebo pacienti so zápchou a liečení inými liekmi, ktoré znižujú črevnú motilitu), stav zmätenosti, agitácia, úzkosť, nočné mory, paranoja, symptómy depresie, závislosť od oxybutynínu (u pacientov s anamnézou užívania drog alebo návykových látok), arytmia, úpal, glaukóm so zatvoreným uhlom, zvýšený očný tlak, suchá koža, angioedém, urtikária, fotosenzitivita, precitlivenosť.

### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#)**.

## **4.9 Predávkovanie**

Neboli hlásené žiadne prípady predávkovania pri intravezikálnom podávaní oxybutynínu.

### Symptómy

Symptómy predávkovania oxybutynínom progredujú od zintenzívnenia bežných vedľajších účinkov na poruchy CNS (od nepokoja a rozrušenia až po psychotické správanie), zmeny v obehovej sústave (návaly horúčavy, pokles tlaku krvi, zlyhanie obehovej sústavy atď.), respiračné zlyhanie, paralýza a kóma.

### Liečba

Močový mechúr sa má ihneď vyprázdniť cez katéter.

V prípade predávkovania sa majú pacienti starostlivo sledovať a symptomaticky liečiť.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Urologiká, liečivá na časté močenie a inkontinenciu

ATC kód: G04BD04

### Mechanizmus účinku

Oxybutynín pôsobí ako kompetitívny antagonista acetylcholínu na postgangliových muskarínových receptoroch, čo spôsobuje relaxáciu hladkého svalstva močového mechúra.

Oxybutynínium-chlorid je anticholinergická látka, ktorá tiež priamo pôsobí spazmolyticky na hladké svalstvo. Zabraňuje kontrakcii močového mechúra a zmierňuje kŕče vyvolané rôznymi podnetmi; zvyšuje objem močového mechúra, znižuje frekvenciu kontrakcií a oddiaľuje potrebu močiť pri neurogénnej poruche močového mechúra. Uvoľnenie hladkého svalstva je výsledkom účinku, ktorý je podobný účinku papaverínu, a to antagonizmu procesov distálnych k neuromuskulárnemu spojeniu, navyše k anticholinergickému účinku blokujúceho receptory muskarínového typu. Okrem toho má oxybutynínium-chlorid lokálne anestetické vlastnosti.

### Farmakodynamické účinky

Farmakodynamické vlastnosti oxybutynínu boli študované po intravezikálnom podaní u detí s neurogénnou nadmernou aktivitou detruzora. Účinky na inkontinenciu a urodynamické parametre boli zjavné, vo väčšine prípadov došlo k zlepšeniu oboch parametrov. Počet hyperaktívnych kontrakcií sa výrazne znížil. Zvýšila sa priemerná cystometrická kapacita močového mechúra

Príloha č. 1 k notifikácii o zmene, ev. č.: 2022/00872-Z1B

Príloha č. 2 k notifikácii o zmene, ev. č.: 2021/06268-Z1A

a priemerný pomer cystometrickej a očakávanej kapacity močového mechúra, zatiaľ čo koncový tlak plnenia močového mechúra sa znížil.

### Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinnosť intravezikálnej liečby oxybutynínom pri neurogénnej dysfunkcii močového mechúra sa skúmala v klinických štúdiách pri krátkodobom aj dlhodobom používaní.

Takmer vo všetkých štúdiách bola intravezikálna liečba oxybutynínom-chloridom účinná u pacientov s neurogénou nadmernou aktivitou detruzora a ukázalo sa, že je dobre tolerovaná.

Účinnosť a bezpečnosť intravezikálneho (3 x 10 mg denne) oproti perorálnemu (3 x 5 mg denne) podávaniu oxybutynínu sa skúmala v randomizovanej kontrolovanej štúdiu u 35 dospelých pacientov s neurogénou hyperaktivitou detruzora. Po 4 týždňoch liečby bolo zvýšenie maximálnej kapacity močového mechúra (primárny koncový ukazovateľ účinnosti)  $116,6 \pm 27,5$  ml pri intravezikálnom podávaní ( $p = 0,0002$ ) oproti  $18,1 \pm 27,5$  ml pri perorálnom podávaní ( $p = 0,51$ ). Rozdiel bol štatisticky významný ( $p = 0,0086$ ). Pri oboch liečbach boli štatisticky významné rozdiely v porovnaní s východiskovými hodnotami pozorované aj pri iných parametroch, ako je maximálny tlak detruzora a poddajnosť (tzv. compliance) detruzora. Počas predĺženej liečby intravezikálnym oxybutynínom (medián trvania 338 dní,  $n = 15$ ) zostala maximálna kapacita močového mechúra na úrovni pozorovanej počas predchádzajúceho kontrolovaného obdobia liečby (Schröder et al., 2016).

V prospektívnej klinickej štúdiu u 15 detí sa priemerná cystometrická kapacita močového mechúra zvýšila z východiskovej hodnoty 114,2 ml na 127,4 ml ( $p > 0,05$ ) a 161,1 ml ( $p = 0,0091$ ) po 1,5 hodine a 4 mesiacoch intravezikálnej liečby v uvedenom poradí (Buyse a kol. 1995). Priemerné plnenie močového mechúra bolo významne zvýšené z 2,5 ml/cm H<sub>2</sub>O na začiatku štúdie na 11,495 ml/cm H<sub>2</sub>O ( $p = 0,0114$ ) po 4 mesiacoch liečby. V ďalšej prospektívnej štúdiu u 13 detí preukázalo 12 z nich výrazne zlepšenú kontinenciu po intravezikálnej liečbe (Åmark et al., 1998). V retrospektívnom dlhodobom hodnotení u 13 detí sa priemerný koncový plniaci tlak močového mechúra znížil z  $52,5 \pm 24$  na  $24,5 \pm 14,4$  cm H<sub>2</sub>O (Humblet et al., 2014).

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

### Absorpcia

Intravezikálne podávaný oxybutynín je dobre absorbovaný cez stenu močového mechúra do systémového obehu. Merania plazmatických koncentrácií oxybutynínu po intravezikálnom podaní odhalili rozsiahlu interindividuálnu variabilitu, ale došlo aj k výraznej absorpcii lieku aj po intravezikálnom podaní s maximálnymi koncentraciami v plazme dosiahnutými po približne jednej hodine.

Farmakokinetika intravezikálneho oxybutynínom-chloridu sa skúmala u zdravých dobrovoľníkov. Systémová expozícia (AUC) racemického oxybutynínu bola významne vyššia po podaní formou instilácie (294 %) v porovnaní s perorálnym podaním. Naproti tomu systémová expozícia metabolitu N-deetyl-oxybutynínu bola po podaní významne nižšia (21 % expozície po perorálnom podaní). V dôsledku toho bol pomer metabolitu a východiskovej zlúčeniny 14-krát nižší v prípade intravezikálneho podania.

Tieto pozorovania jasne ukazujú, že spôsob podávania výrazne ovplyvňuje absorpciu a najmä metabolizmus oxybutynínu pri prvom prechode pečeňou. Je zrejmé, že účinok prvého prechodu pečeňou je výrazne znížený v prípade intravezikálneho podania.

Vzhľadom na uvádzanú biologickú dostupnosť oxybutynínu približne 6 % po perorálnom podaní môže byť po intravezikálnom podaní odhadnutá absolútna biologická dostupnosť približne 20 % pre pôvodnú zlúčeninu.

### Distribúcia

Po systémovej absorpcii sa oxybutynín rozsiahle distribuuje do telových tkanív. Odhadovaný distribučný objem po intravenóznom podaní 5 mg oxybutynínom-chloridu dosahuje 193 l.

### Biotransformácia

Perorálne podaný oxybutynín sa metabolizuje predovšetkým prostredníctvom enzýmových systémov cytochrómu P450, hlavne CYP3A4, nachádzajúci sa hlavne v pečeni a v sliznici čreva. Medzi metabolity patrí kyselina fenylcyklohexylglykolová, ktorá je farmakologicky neúčinná a N-deetyloxybutynín (DEOB), ktorý je farmakologicky účinný.

Intravezikálna aplikácia oxybutynínu zväčša obchádza metabolizmus prvého prechodu v gastrointestinálnom trakte a pečeni, čím sa znižuje tvorba N-deetyl-metabolitu.

Zdá sa, že N-deetyl-metabolit vyvoláva silnejšie anticholínergické vedľajšie účinky, najmä na slinných žľazách, ako pôvodná zlúčenina.

### Eliminácia

Oxybutynín sa rýchlo vylučuje z tela po perorálnom a intravezikálnom podaní. Z farmakokinetických štúdií sa usúdilo, že intravezikálny oxybutynín vykazuje predĺženú elimináciu v porovnaní s perorálnym podaním, s hlásenými eliminačnými polčasmi 2,56 a 1,48 hodiny. Koncentrácie oxybutynínu, aj jeho hlavného metabolitu N-deetyloxybutynínu boli po intravezikálnom podaní detegovateľné v sére po dobu 24 hodín.

## **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Predklinické údaje získané na základe štúdií akútnej toxicity, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu a lokálnej toxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

V dávkach toxických pre matku môže oxybutynín podávaný perorálne spôsobiť u potkanov malformácie plodu.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

Kyselina chlorovodíková, zriedená  
Chlorid sodný, roztok (0,9 %)

### **6.2 Inkompatibility**

Neznáme.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

30 mesiacov

Naplnené injekčné striekačky sú jednodávkové obaly. Všetok nepoužitý liek sa musí ihneď zlikvidovať.

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

10 ml roztoku v sterilnej naplnenej injekčnej striekačke (cykloolefínový kopolymér) s piestovou zátkou (syntetická brómbutylová guma) a krytom (syntetická brómbutylová guma).



Príloha č. 1 k notifikácii o zmene, ev. č.: 2022/00872-Z1B

Príloha č. 2 k notifikácii o zmene, ev. č.: 2021/06268-Z1A

Balenia s 12, 96 a 96 (nemocničné balenia) naplnenými injekčnými striekačkami vrátane 12, 96 sterilnými adaptérmi ako pomôckou pri podávaní.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

## **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

MEDICE Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG

Kuhloweg 37

58638 Iserlohn

Nemecko

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

53/0001/22-S

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 14. júla 2022

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

07/2022