

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

OSSIBUTININA CLORIDRATO MYLAN GENERICS 5 mg compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

5 mg di ossibutinina cloridrato per compressa.

Eccipiente con effetti noti:

Ogni compressa contiene 145,4 mg di lattosio.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa.

Compresse non rivestite di colore blu, rotonde e biconvesse, contrassegnate da un lato con OB, linea di frattura 5, e dall'altro lato con la lettera G. La compressa può essere divisa in dosi uguali.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Incontinenza urinaria, minzione urgente e frequente in condizioni di instabilità vescicale. Ciò può essere dovuto ad instabilità idiopatica del muscolo detrusore (incontinenza motoria urgente) o a disturbi neurogeni della vescica (iperiflessia del detrusore) in condizioni quali la sclerosi multipla e la spina bifida.

Popolazione pediatrica

L'ossibutinina cloridrato è indicata in bambini oltre 5 anni di età per:

- Incontinenza urinaria, minzione urgente e frequente in condizioni di instabilità vescicale, causate da vescica iperattiva idiopatica o a disturbi neurogeni della vescica (iperattività del detrusore);
- Enuresi notturna associata ad iperattività del detrusore, in associazione con terapia non farmacologica, quando gli altri trattamenti non hanno avuto successo.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Pazienti adulti

La dose iniziale è di 2,5 mg tre volte al giorno ma, se necessario, può essere utilizzato il dosaggio minimo efficace per una risposta clinica soddisfacente. La dose abituale è di 5 mg due volte o tre volte al giorno. Questa può essere aumentata fino ad un dosaggio massimo di 5

mg quattro volte al giorno per ottenere una risposta clinica a condizione, che gli effetti collaterali siano tollerati.

Pazienti anziani

Poiché nei soggetti anziani l'emivita di eliminazione può essere aumentata, una dose iniziale di 2,5 mg due volte al giorno può essere adeguata, in particolare se il paziente è debilitato. Questa dose può essere aumentata fino a 5 mg due volte al giorno per ottenere una risposta clinica, a condizione che gli effetti collaterali siano ben tollerati.

Popolazione pediatrica

Bambini (con età superiore a 5 anni)

Instabilità neurogena della vescica: la dose abituale è di 2,5 mg due volte al giorno. Questa dose può essere aumentata fino a 5 mg due o tre volte al giorno per ottenere una risposta clinica, a condizione che gli effetti collaterali siano ben tollerati.

Enuresi notturna: la dose abituale è di 2,5 mg due volte al giorno. Questa dose può essere aumentata fino a 5 mg due o tre volte al giorno per ottenere una risposta clinica, a condizione che gli effetti collaterali siano tollerati.

L'ultima dose deve essere somministrata prima di coricarsi.

Bambini (con età inferiore a 5 anni)

L'uso non è raccomandato.

Modo di somministrazione

Le compresse di ossibutinina cloridrato sono per uso orale e possono essere assunte con un bicchiere d'acqua a stomaco vuoto. Le compresse possono anche essere assunte durante i pasti o con latte, se compare irritazione gastrica.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Pazienti affetti da ostruzione del flusso della vescica poiché la ritenzione urinaria può essere aggravata.

Pazienti con patologia gastrointestinale ostruttiva, atonia intestinale o ileo paralitico.

Pazienti affetti da megacolon tossico, grave colite ulcerativa, miastenia grave, glaucoma ad angolo stretto o ridotta profondità della camera anteriore, tachiaritmia e sclerosi cerebrale.

Pazienti con problemi di frequente minzione o nicturia dovute ad insufficienza cardiaca o renale.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Il trattamento con Ossibutinina cloridrato compresse deve essere riconsiderato dopo un periodo di 4-6 settimane, poiché in alcuni pazienti può ristabilirsi il normale funzionamento della vescica.

Le compresse di ossibutinina cloridrato non devono essere utilizzate per trattare l'incontinenza da stress o da sforzo.

Le compresse di ossibutinina cloridrato devono essere usate con cautela negli anziani debilitati e nei bambini, i quali possono essere più sensibili agli effetti del medicinale, e nei pazienti con neuropatia del sistema autonomo (come i pazienti con sindrome di Parkinson), gravi malattie della motilità gastrointestinali, compromissione epatica o renale (vedere paragrafo 4.3).

Gli anticolinergici devono essere usati con cautela nei pazienti anziani a causa del rischio di deterioramento cognitivo.

Patologie gastrointestinali: i medicinali anticolinergici possono ridurre la motilità gastrointestinale e devono essere usati con cautela nei pazienti con disturbi ostruttivi gastrointestinali, atonia intestinale e colite ulcerosa.

L'ossibutinina può aggravare la tachicardia (e quindi ipertiroidismo, insufficienza cardiaca congestizia, aritmia cardiaca, malattia coronarica, ipertensione), disturbi cognitivi e sintomi di ipertrofia prostatica.

Sono stati segnalati effetti anticolinergici sul SNC (ad esempio allucinazioni, agitazione, confusione, sonnolenza) sono stati segnalati; il monitoraggio è consigliato soprattutto nei primi mesi dopo l'inizio della terapia o dopo l'aumento della dose; va presa in considerazione l'interruzione della terapia o la riduzione della dose se si sviluppano effetti anticolinergici sul SNC.

In presenza di infezioni del tratto urinario, il paziente deve essere trattato con una terapia antibatterica appropriata.

L'ossibutinina può ridurre le secrezioni salivari portando a carie, parodontosi o candidiasi orale.

Poiché l'ossibutinina può causare glaucoma ad angolo stretto, i pazienti devono essere informati di contattare immediatamente il medico se notano un'improvvisa perdita di capacità visiva o dolore oculare.

I medicinali anticolinergici devono essere usati con cautela nei pazienti affetti da ernia iatale / reflusso gastro-esofageo e / o che stanno assumendo contemporaneamente medicinali (come i bisfosfonati) che possono causare o esacerbare l'esofagite.

Quando l'ossibutinina viene utilizzata a temperature ambientali elevate, questo può causare prostrazione di calore a causa della diminuzione della sudorazione.

Popolazione pediatrica

Le compresse di ossibutinina cloridrato non sono raccomandate per l'uso in bambini minori di 5 anni a causa dell'insufficienza dei dati di sicurezza ed efficacia.

L'evidenza a supporto dell'uso dell'ossibutinina in bambini con enuresi monosintomatica notturna (non correlata all'iperattività del detrusore) è limitata.

In bambini con età superiore ai 5 anni le compresse di ossibutinina devono essere usate con cautela poiché possono essere più sensibili all'effetto del prodotto, particolarmente le reazioni avverse del SNC e psichiatriche.

Eccipienti

Ossibutinina cloridrato contiene lattosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Si deve esercitare cautela se le compresse di ossibutinina cloridrato vengono somministrate contemporaneamente altri agenti anticolinergici perché può verificarsi potenziamento degli effetti anticolinergici.

L'attività anticolinergica dell'ossibutinina viene aumentata dalla somministrazione concomitante di altri anticolinergici o di medicinali con attività anticolinergica, come amantadina e altri medicinali antiparkinson anticolinergici (es. biperiden, levodopa), antistaminici, antipsicotici (ad esempio fenotiazine, butirrofenoni, clozapina), chinidina, digitale, antidepressivi triciclici, atropina e composti correlati come gli antispastici atropinici e dipiridamolo.

L'uso concomitante può anche causare negli anziani uno stato confusionale.

L'ossibutinina può antagonizzare terapie procinetiche come gli effetti gastrointestinali della metoclopramide e del domperidone.

I nitrati sublinguali possono non sciogliersi sotto la lingua a causa della secchezza della bocca, comportando così una riduzione dell'effetto terapeutico.

Riducendo la motilità gastrica, l'ossibutinina può influenzare l'assorbimento degli altri farmaci.

L'ossibutinina viene metabolizzata dall'isoenzima CYP 3A4 del citocromo P 450. La somministrazione concomitante con un inibitore del CYP3A4 può inibire il metabolismo dell'ossibutinina e aumentare l'esposizione all'ossibutinina.

L'uso concomitante con inibitori della colinesterasi può comportare una ridotta efficacia dell'inibitore della colinesterasi.

I pazienti devono essere informati che l'alcol può aumentare la sonnolenza causata da agenti anticolinergici come l'ossibutinina (vedere paragrafo 4.7).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati relativi all'uso dell'ossibutinina in donne in gravidanza non sono adeguati.

Gli studi su animali sono insufficienti per evidenziare gli effetti sulla gravidanza, sviluppo embrionale / fetale, parto o sviluppo post-natale (vedere paragrafo 5.3). I potenziali rischi per l'uomo non sono noti.

L'ossibutinina non deve essere usata durante la gravidanza a meno che non sia ritenuto strettamente necessario.

Allattamento

Quando l'ossibutinina viene utilizzata durante l'allattamento, una piccola quantità viene escreta nel latte materno. L'uso di ossibutinina durante l'allattamento non è pertanto raccomandato.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

L'ossibutinina può causare sonnolenza o visione offuscata. I pazienti devono essere informati in merito alle attività che richiedono attenzione mentale come la guida, l'uso di macchinari o lo svolgimento di lavori pericolosi durante l'assunzione di questo farmaco.

4.8 Effetti indesiderati

Classificazione delle frequenze attese:

Molto comune (>1/10); comune (da >1/100 a <1/10); non comune (da >1/1000 a <1/100); raro (da >1/10000 a <1/1000); molto raro (<1/10000); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- Infezioni ed infestazioni:

Non nota: infezione delle vie urinarie

- Disturbi del sistema immunitario:

Non nota: ipersensibilità

- Disturbi del metabolismo e della nutrizione:

Non comune: diminuzione dell'appetito, anoressia

- Disturbi psichiatrici

Comune: stato di confusione

Non nota: agitazione, ansia, allucinazioni, incubi, paranoia, irrequietezza, disturbi cognitivi negli anziani, sintomi da depressione, dipendenza da ossibutinina (in pazienti con precedenti di abuso di droghe o sostanze)

- Patologie del sistema nervoso

Molto comune: capogiro, cefalea, sonnolenza

Non nota: disturbi cognitivi, convulsioni, disorientamento

- Patologie dell'occhio

Molto comune: visione offuscata

Comune: secchezza oculare

Non nota: glaucoma ad angolo chiuso, midriasi, ipertensione oculare

- Patologie cardiache

Non nota: tachicardia, aritmia

- Patologie vascolari

Comune: rossore (più marcato nei bambini che negli adulti)

- Patologie gastrointestinali

Molto comune: stipsi, nausea, bocca secca

Comune: diarrea, vomito

Non comune: disturbi addominali, disfagia

Non nota: malattia da reflusso gastrointestinale, pseudo-ostruzione in pazienti a rischio (anziani o pazienti con costipazione e trattati con altri prodotti medicinali che diminuiscono la motilità intestinale)

- Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Molto comune: pelle secca

Non nota: angioedema, rash, orticaria, ipoidrosi, fotosensibilità

- Patologie renali e urinarie

Comuni: ritenzione urinaria.

Non nota: problemi con la minzione

- Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella

Non nota: impotenza

- Lesioni, avvelenamento e complicazioni da procedura

Non nota: colpo di calore

La riduzione della dose può diminuire l'incidenza di alcuni effetti indesiderati.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>

4.9 Sovradosaggio

Sintomi

I sintomi di sovradosaggio con ossibutinina sono progressivi da un'intensificazione degli effetti indesiderati abituali a carico del Sistema Nervoso Centrale (da irrequietezza ed eccitazione a comportamento psicotico), modificazioni circolatorie (vampate, caduta della pressione sanguigna, insufficienza circolatoria, ecc.), insufficienza respiratoria, paralisi e coma.

Trattamento

Le misure da adottare sono le seguenti:

1. immediata lavanda gastrica;
2. fisostigmina con iniezione endovenosa lenta:
Adulti: 0,5-2,0 mg EV lenta, ripetuta se necessario fino ad un massimo di 5 mg.
Bambini: 30 µg/kg EV lenta, ripetuta se necessario fino ad un massimo di 2 mg.

La febbre deve essere trattata sintomaticamente.

Per l'irrequietezza pronunciata o l'eccitazione si possono somministrare 10 mg di diazepam per via endovenosa.

La tachicardia deve essere trattata con un'iniezione endovenosa di propranololo e la ritenzione urinaria deve essere trattata con la cateterizzazione della vescica.

In caso di progressione di effetti curaro-simili fino a paralisi dei muscoli respiratori, è richiesta la ventilazione meccanica.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: urologici, farmaci per la frequenza urinaria e l'incontinenza; codice ATC: G04BD04.

Meccanismo d'azione

L'ossibutinina ha un effetto antispastico diretto sulla muscolatura liscia del muscolo detrusore della vescica.

L'ossibutinina inibisce inoltre gli effetti dell'acetilcolina sulla muscolatura liscia, bloccando i recettori muscarinici. I modelli farmacologici hanno stabilito che esistono differenze di affinità per i sottotipi di recettori muscarinici.

Effetti farmacodinamici

Per le sue proprietà farmacodinamiche, l'ossibutinina provoca il rilassamento del muscolo detrusore della vescica. I pazienti con vescica instabile manifestano un maggior grado di distensione vescicale ed una minore incidenza delle contrazioni spontanee del muscolo detrusore.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Dopo la somministrazione orale l'ossibutinina viene rapidamente assorbita dall'apparato gastrointestinale (t_{max} 0,5-1,4 ore).

Gli studi hanno stabilito una C_{max} di 8-12 ng/ml dopo una dose di 5-10 mg in pazienti giovani sani. Sono state osservate grandi variazioni sulle concentrazioni nel plasma tra i soggetti.

Distribuzione

L'ossibutinina si lega all'albumina del plasma in misura pari all'83-85%. L'emivita media di eliminazione è 2 ore.

L'emivita dell'eliminazione può essere aumentata negli anziani, particolarmente se sono debilitati.

Biotrasformazione

L'ossibutinina è soggetta a esteso metabolismo di primo passaggio, con una disponibilità sistemica assoluta pari al 6,2%.

Il metabolita principale, la desetilossibutinina, è farmacologicamente attivo. Vengono prodotti molti altri metaboliti, fra cui l'acido fenilcicloessiglicolico, ma sono privi di attività farmacologica.

Eliminazione

L'escrezione urinaria è stata stimata a meno dello 0,02% della dose somministrata.

L'ossibutinina viene eliminata in maniera bioesponenziale.

La somministrazione ripetuta produce un limitato accumulo.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

L'ossibutinina cloridrato ha dimostrato di avere una bassa tossicità acuta.

La tossicità cronica è stata associata con riduzione del consumo alimentare, aumento ponderale, tremori e nervosismo; in una specie sono state osservate alterazioni patologiche minori del fegato e dei reni.

Gli studi preclinici non hanno suggerito attività mutagena o cancerogena, né effetti negativi sulla fertilità o sulla funzione riproduttiva. Non sono stati osservati effetti negativi sulla gestazione, sulla nascita e sullo sviluppo della prole fino allo svezzamento.

Non è stata osservata teratogenicità ai livelli di dosaggio orale (ratti – 20 mg/kg/die, conigli – 48 mg/kg/die) che non hanno causato una significativa tossicità materna; tuttavia, alle dosi di ossibutinina tossiche per la madre (100 mg/kg/die), è stata osservata una maggiore incidenza di costole extra toraco-lombari nei feti di ratto e di mortalità dei neonati.

I dati pre-clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di tossicità generale, genotossicità e potenziale cancerogeno, oltre alle informazioni incluse nelle altre sezioni dell'RCP.

Gli studi embriofetali nei ratti in stato di gravidanza hanno mostrato malformazioni cardiache. Inoltre, dosaggi più alti sono stati associati a costole extra toraco-lombari e ad un aumento della mortalità neonatale. La tossicità riproduttiva si è manifestata soltanto simultaneamente ad una generale tossicità materna. In assenza di dati di esposizione, la rilevanza di queste osservazioni non può essere valutata.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Lattosio monoidrato,
Cellulosa microcristallina,
Calcio stearato,
Indaco carminio (lacca di alluminio) E 132.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore a 25°C.

Blister: conservare nel confezionamento originale per proteggere dalla luce.

Flaconi: mantenere il contenitore ben chiuso per proteggere dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Contenitore per compresse in polipropilene con tappo in polietilene a prova di bambino.
Confezioni blister in polivinilcloruro (PVC)/lamina di alluminio.

Dimensione delle confezioni: 20, 30, 50, 60, 84, 90, 100, 250 e 500 compresse - contenitore in polipropilene.

Dimensione delle confezioni: 20, 30, 50, 60, 84, 90 e 100 compresse - blister.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Mylan S.p.A. - Via Vittor Pisani, 20 – 20124 Milano, Italia

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Contenitore 20 compresse 5 mg	AIC n. 034261014
Contenitore 30 compresse 5 mg	AIC n. 034261026
Contenitore 50 compresse 5 mg	AIC n. 034261038
Contenitore 60 compresse 5 mg	AIC n. 034261040
Contenitore 84 compresse 5 mg	AIC n. 034261053
Contenitore 90 compresse 5 mg	AIC n. 034261065
Contenitore 100 compresse 5 mg	AIC n. 034261077
Contenitore 250 compresse 5 mg	AIC n. 034261089
Contenitore 500 compresse 5 mg	AIC n. 034261091

Blister 20 compresse 5 mg	AIC n. 034261103
Blister 30 compresse 5 mg	AIC n. 034261115
Blister 50 compresse 5 mg	AIC n. 034261127
Blister 60 compresse 5 mg	AIC n. 034261139
Blister 84 compresse 5 mg	AIC n. 034261141
Blister 90 compresse 5 mg	AIC n. 034261154

Blister 100 compresse 5 mg

AIC n. 034261166

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/DEL RINNOVO
DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 27 maggio 2000

Data del rinnovo più recente: 22 febbraio 2013

10. DATA DELLA REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco