ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ДРИПТАН®

(DRIPTANE®)

Склад:

діюча речовина: оксибутиніну гідрохлорид;

1 таблетка містить оксибутиніну гідрохлориду 5 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, кальцію стеарат, лактоза безводна.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі білі двоопуклі таблетки, що діляться, з насічкою з одного боку.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються в урології. Спазмолітики, які діють на сечовивідні шляхи. Код АТХ G04B D04.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Оксибутинін чинить пряму спазмолітичну дію на гладком'язові волокна детрузора, а також антихолінергічну дію, блокуючи вплив ацетилхоліну на М-холінорецептори гладких м'язів. Ці властивості спричиняють розслаблення детрузора сечового міхура. У пацієнтів з нестабільним сечовим міхуром Дриптан® збільшує об'єм сечового міхура і зменшує частоту спонтанних скорочень детрузора.

Фармакокінетика.

За даними фармакокінетичних звітів, після перорального прийому оксибутинін швидко всмоктується із травного тракту, максимальна концентрація у плазмі крові досягається менш ніж за 1 годину, а потім знижується біекспоненціально з періодом напіввиведення від 2 до 3 годин. Максимальний ефект спостерігається протягом 3-4 годин, залишкова дія може проявлятися ще після 10-ї години.

Рівноважна концентрація досягається через 8 днів перорального прийому препарату. У пацієнтів літнього віку, які ведуть активний спосіб життя, оксибутинін не виявляє

здатності до накопичення і його фармакокінетика не відрізняється від такої в інших дорослих пацієнтів. Однак в ослаблених пацієнтів літнього віку величини C_{max} і AUC суттєво збільшуються. Оксибутинін інтенсивно метаболізується у печінці, в першу чергу, за допомогою ферментів системи цитохрому Р450, зокрема CYP 3A4, що міститься в основному у печінці та стінках кишечнику; його метаболіти також мають М-холіноблокуючу дію. Основним шляхом виведення є нирки; лише 0,3-0,4 % незміненої діючої речовини виявляється у сечі щурів через 24 години та 1 % – у сечі собак через 48 годин. Таким чином, у щурів та собак оксибутинін практично цілком піддається метаболізму.

Клінічні характеристики.

Показання. Нетримання сечі, імперативні позиви або прискорене сечовипускання при нестабільності функції сечового міхура внаслідок нейрогенної дисфункції сечового міхура (гіперрефлексії детрузора), що спостерігається при таких захворюваннях як розсіяний склероз та spina bifida, або внаслідок ідіопатичної нестабільності функції детрузора (моторне ургентне нетримання сечі). Також можна застосовувати з метою контролю гіперактивності сечового міхура, що виникає після хірургічних операцій на сечовому міхурі або передміхуровій залозі або при супутньому циститі.

Застосування у дітей

Оксибутиніну гідрохлорид показаний для застосування у дітей віком від 5 років при:

- нетриманні сечі, імперативних позивах або прискореному сечовипусканні при нестабільності функції сечового міхура внаслідок ідіопатичної гіперактивності сечового міхура або нейрогенної дисфункції сечового міхура (гіперактивності детрузора);
- нічний енурез, пов'язаний з гіперактивністю детрузора, у поєднанні з немедикаментозним лікуванням, у випадку неефективності іншої терапії.

Протипоказання.

Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якого з інших компонентів препарату;

міастенія гравіс;

вузькокутова глаукома або мілка передня камера ока;

пацієнти з гарячкою або за умови підвищеної температури навколишнього середовища, через ризик провокування гіперпіреексії;

дітячий вік до 5 років;

езофагеальна дисфункція, включаючи грижу стравохідного отвору;

функціональна або органічна шлунково-кишкова непрохідність, у тому числі пілоростеноз, паралітична непрохідність кишечнику, атонія кишечнику;

пацієнти з ілеостомією, колостомією, токсичним мегаколоном; тяжким виразковим колітом;

пацієнти з обструкцією сечовивідних шляхів, коли затримка сечовипускання може загостритися, наприклад з гіпертрофією передміхурової залози.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При одночасному застосуванні з лизуридом існує ризик порушення свідомості, тому необхідний регулярний клінічний нагляд за хворими.

З обережністю слід застосовувати Дриптан® з іншими антихолінергічними засобами через можливість потенціювання антихолінергічного ефекту.

Відзначалися поодинокі випадки взаємодії між антихолінергічними засобами та фенотіазинами, амантидином, нейролептиками (наприклад фенотіазинами, бутирофенонами, клозапіном), іншими антихолінергічними антипаркінсонічними засобами (наприклад біпериденом, леводопою), антигістамінними засобами, хінідином, препаратами наперстянки, трициклічними антидепресантами, атропіном і спорідненими сполуками, такими як атропінові спазмолітики, та дипіридамолом. Слід проявляти обережність у разі одночасного застосування оксибутиніну з цими лікарськими засобами.

Через зниження моторики шлунка оксибутинін може погіршити абсорбцію інших лікарських засобів.

Оксибутинін метаболізується ізоферментом CYP3A4 цитохрому P450. Одночасний прийом з інгібітором CYP3A4 може пригнічувати метаболізм оксибутиніну та збільшувати його експозицію. Оксибутинін може діяти антагоністично щодо прокінетиків.

Одночасне застосування з інгібіторами холінестерази може призвести до зниження їх ефективності.

Пацієнтів необхідно інформувати про те, що прийом алкоголю може посилити сонливість, спричинену антихолінергічними засобами, такими як оксибутинін.

Особливості застосування.

Препарат слід з обережністю застосовувати пацієнтам літнього віку, які можуть бути більш чутливими до ефектів оксибутиніну та можуть потребувати зниження дози (див. «Спосіб застосування та дози»). Препарат слід з обережністю застосовувати також пацієнтам із вегетативною нейропатією, шлунково-кишковими захворюваннями, включаючи важкі шлунково-кишкові розлади моторики, пацієнтам із недостатністю функції печінки або нирок або недостатністю мозкового кровообігу.

Антихолінергічні засоби пацієнтам літнього віку необхідно застосовувати з обережністю через ризик когнітивних порушень.

Після прийому препарату Дриптан® можливе посилення клінічних проявів гіпертиреозу, ішемічної хвороби серця, хронічної серцевої недостатності, артеріальної гіпертензії, гіперплазії передміхурової залози, серцевих аритмій, тахікардії.

Були повідомлення про антихолінергічний вплив на центральну нервову систему (наприклад

галюцинації, неспокій, сплутаність свідомості, сонливість). Рекомендовано проводити спостереження, особливо протягом перших декількох місяців після початку терапії або збільшення дози. У разі розвитку антихолінергічного впливу на центральну нервову систему необхідно розглянути питання про припинення лікування або зниження дози (див. «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Оскільки оксибутинін може спричинити закритокутову глаукому, пацієнтам слід рекомендувати негайно звернутися до лікаря у разі раптової втрати гостроти зору або появи болю в очах.

Вважається, що оксибутинін не є безпечним для пацієнтів з порфірією, оскільки він проявив порфіриногенність у дослідах на тваринах та *in vitro*.

Тривале застосування препарату Дриптан® може призводити до розвитку карієсу зубів внаслідок зменшення або припинення салівації. У зв'язку з цим рекомендується регулярна перевірка стану зубів при тривалому застосуванні препарату.

Антихолінергічні лікарські засоби слід застосовувати з обережністю пацієнтам, які одночасно приймають лікарські засоби (наприклад бісфосфонати), що можуть спричинити або загострити езофагіт.

У разі інфекції сечовивідних шляхів необхідно призначити антибактеріальну терапію.

Інформація про допоміжні речовини з відомими ефектами:

Пацієнтам із рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, повною недостатністю лактази або синдромом мальабсорбції глюкози і галактози не слід приймати Дриптан® через вміст лактози.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Безпека застосування оксибутиніну у період вагітності не встановлена. Дослідження у тварин виявили появу репродуктивної токсичності при застосуванні доз, токсичних для матерів. Дослідження на тваринах не є достатніми щодо вивчення впливу на вагітність, розвиток ембріона/плода, пологи або постнатальний розвиток. Тому слід уникати прийому оксибутиніну у період вагітності, крім випадків, коли більш безпечні альтернативні засоби відсутні.

У тварин оксибутинін проникає у молоко матері, тому Дриптан® не можна призначати жінкам у період годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Препарат може спричинити зниження гостроти зору або сонливість. Пацієнтам не слід керувати автомобілем або працювати з іншими механізмами, крім випадків, коли було встановлено, що препарат не порушує здатність пацієнта до фізичної або розумової діяльності.

Спосіб застосування та дози.

Препарат застосовувати перорально. Таблетку можна розділити на 2 рівні дози.

Дорослі

Звичайна доза – 5 мг 2-3 рази на добу. Дозу можна підвищити до максимальної – 5 мг 4 рази на добу – для отримання клінічного ефекту за умови переносимості побічних ефектів.

Пацієнти літнього віку

У пацієнтів літнього віку період напіввиведення препарату збільшений, тому рекомендовано застосовувати дозу 2,5 мг 2 рази на добу, зокрема для ослаблених пацієнтів. Дозу можна підвищити до 5 мг 2 рази на добу для отримання клінічного ефекту за умови доброї переносимості побічних ефектів.

Діти віком від 5 років

Нейрогенна нестабільність сечового міхура, нічний енурез: звичайна доза становить 2,5 мг 2 рази на добу. Дозу можна підвищити до 5 мг 2-3 рази на добу для отримання клінічного ефекту за умови доброї переносимості побічних ефектів. При нічному енурезі останню дозу слід приймати перед сном.

Діти.

Дітям *віком* до 5 років застосування препарату протипоказано. Існують обмежені дані щодо можливості застосування оксибутиніну дітям з моносимптоматичним нічним енурезом (не пов'язаним із гіперактивністю детрузора). Дітям віком від 5 років препарат слід застосовувати з обережністю, оскільки вони можуть бути більш чутливими до ефектів оксибутиніну, зокрема щодо проявів побічних реакцій з боку центральної нервової системи та психіки.

Передозування.

Симптоми. Симптоми при передозуванні Дриптану® розвиваються у порядку від посилення звичайних побічних ефектів з боку центральної нервової системи (від неспокою і збудження до психотичної поведінки) до порушення кровообігу (припливи, зниження артеріального тиску, недостатність кровообігу тощо), дихальної недостатності, паралічу і коми.

Лікування.

При передозуванні застосовувати переважно симптоматичне лікування:

– негайне промивання шлунка;

– при вираженому антихолінергічному синдромі, який загрожує життю, можна застосовувати неостигмін (або фізостигмін) у дозуванні, рекомендованому в інструкціях для медичного застосування цих засобів;

– лікування гарячки.

При вираженому неспокої або збудженні внутрішньовенно вводити діазепам у дозі 10 мг.

При тахікардії внутрішньовенно вводити пропранолол.

При затримці сечі показана катетеризація сечового міхура.

У разі розвитку паралічу дихальних м’язів проводити штучну вентиляцію легенів.

Побічні реакції.

Побічні реакції, наведені нижче, класифіковані за системами органів (згідно з MedDRA) та за частотою виникнення: дуже часто (≥1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), невідомо (частоту не можна встановити з наявних даних).

Інфекції та інвазії

Невідомо – інфекція сечовивідних шляхів.

З боку шлунково-кишкового тракту

Дуже часто – запор, нудота, сухість у роті; часто – діарея, блювання; нечасто – відчуття дискомфорту у ділянці живота, анорексія, погіршення апетиту, дисфагія; невідомо – гастроезофагеальний рефлюкс, псевдонепрохідність у пацієнтів з факторами ризику (літній вік або пацієнти із запором, які застосовують інші лікарські засоби, що знижують моторику кишечнику).

З боку психіки

Часто – сплутаність свідомості; невідомо – ажитація, тривожність, галюцинації, кошмарні сновидіння, параноя, порушення когнітивної функції у пацієнтів літнього віку, симптоми депресії, залежність (у пацієнтів з наявністю в анамнезі залежності від лікарських препаратів та інших речовин, що спричиняють залежність), дезорієнтація, делірій.

З боку центральної нервової системи

Дуже часто – запаморочення, головний біль, сонливість; невідомо – порушення когнітивної функції, судоми.

З боку серця

Часто – пальпітація; невідомо – тахікардія, аритмія.

Травми, отруєння та ускладнення процедур

Невідомо – тепловий удар.

З боку очей

Часто – синдром сухого ока; невідомо – закритокутова глаукома, мідріаз, підвищення внутрішньоочного тиску, порушення зору.

З боку нирок і сечовивідних шляхів

Часто – затримка сечі; невідомо – дизурія.

З боку судин

Часто – припливи (більше виражені у дітей, ніж у дорослих).

З боку шкіри і підшкірних тканин

Дуже часто – сухість шкіри; невідомо – ангіоневротичний набряк, шкірні висипання, кропив’янка, гіпогідроз, фоточутливість.

З боку імунної системи

Невідомо – гіперчутливість.

Термін придатності. 3 роки.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці при температурі не вище 30 °С.

Упаковка.

По 30 таблеток у блістері, по 1 блістеру в картонній коробці; по 15 таблеток у блістері, по 2 блістери в картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Астреа Фонтен, Франція/ Astrea Fontaine, France.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Рю Де Пре Поте, Фонтен Ле Діжон, 21121, Франція**/** Rue Des Pres Potets, Fontaine Les Dijon, 21121, France.