

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vesoxx 1 mg/ml solución intravesical

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un ml de solución contiene 1 mg de oxibutinina hidrocloreto.

Una jeringa precargada graduada lista para usar con 10 ml de solución contiene 10 mg de oxibutinina hidrocloreto.

Excipiente con efecto conocido: sodio 3,56 mg/ml.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución intravesical.

Solución transparente e incolora con un pH de 3,6 a 4,5.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Vesoxx está indicado para la inhibición de la hiperactividad neurogénica del detrusor (HND) en niños a partir de 6 años y adultos que solo son capaces de vaciar completamente la vejiga con un cateterismo intermitente limpio (CIL), si no pueden ser controlados adecuadamente con el tratamiento con anticolinérgicos orales debido a falta de eficacia y/o efectos adversos intolerables.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Un neurólogo realizará un ajuste inicial de la dosis bajo un estrecho control urodinámico.

No existe ninguna pauta posológica establecida, ya que se han observado diferencias interindividuales significativas en la presión vesical y las dosis necesarias para mejorar la hiperactividad neurogénica del detrusor. Por tanto, el régimen de dosificación (dosis y cronología) se deben determinar individualmente conforme a las necesidades del paciente.

Se administrarán dosis individuales para controlar suficientemente los parámetros urodinámicos (presión máxima del detrusor <40 cm de H₂O) a fin de lograr una inhibición completa de la hiperactividad neurogénica del detrusor.

Durante el tratamiento intravesical con oxibutinina, se controlarán los parámetros urodinámicos a intervalos regulares según indique el urólogo.

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y la eficacia del oxibutinina hidrocloreto en niños de 0 a 5 años de edad.

Recomendaciones posológicas en adolescentes a partir de 12 años, adultos y personas de edad avanzada
Las recomendaciones posológicas se han calculado según los percentiles de peso corporal de los diferentes grupos de edad (tabla 1).

Tabla 1: Recomendaciones posológicas en los siguientes grupos de edad

Grupo de edad	Edad [años]	Dosis diaria inicial recomendada [mg]	Dosis diaria total recomendada [mg]
Niños	6 - 12	individual, ver más abajo	2 - 30
Adolescentes	12 - 18	10	10 - 40
Adultos	19 - 65	10	10 - 40
Personas de edad avanzada	Mayores de 65 años	10	10 - 30

Si se considera necesario administrar dosis más altas que la dosis inicial, la dosis se debe ir aumentando gradualmente hasta que la hiperactividad neurogénica del detrusor esté lo suficientemente controlada como para permitir un control estrecho de la eficacia y la seguridad. Las dosis de mantenimiento diarias necesarias se pueden dividir en varias aplicaciones (tablas 2 y 3). Si se utilizan seis cateterismos intermitentes limpios (CIL) al día, se recomienda la siguiente pauta posológica:

Tabla 2: Pauta posológica recomendada (niños de 6 a 12 años)

Dosis diaria [mg]	Dosis administrada para cada aplicación [mg]					
	CIL 1	CIL 2	CIL 3	CIL 4	CIL 5	CIL 6
2	2	-	-	-	-	-
5	5	-	-	-	-	-
10	5	-	5	-	-	-
15	5	-	5	-	5	-
20	10	-	10	-	-	-
30	10	-	10	-	10	-

Tabla 3: Pauta posológica recomendada para dosis iniciales de 10 mg (adolescentes de 12 años en adelante, adultos y personas de edad avanzada)

Dosis diaria [mg]	Dosis administrada para cada aplicación [mg]					
	CIL 1	CIL 2	CIL 3	CIL 4	CIL 5	CIL 6
10	5	-	5	-	-	-
20	10	-	10	-	-	-
30	10	-	10	-	10	-
40	10	10	10	-	10	-

Niños (de 6 a 12 años)

La dosificación es individual con una dosis inicial de 0,1 mg/kg por vía intravesical por la mañana. La dosis puede ajustarse después de una semana de tratamiento. Debe elegirse la dosis eficaz más baja. La dosis diaria puede aumentarse hasta 30 mg diarios para conseguir un efecto adecuado, siempre que se toleren los efectos secundarios. No deben administrarse más de 10 mg por dosis única. No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia del oxibutinina hidrocloreuro en niños menores de 6 años.

Personas de edad avanzada (mayores de 65 años)

Al igual que ocurre con otros anticolinérgicos, se debe tener precaución con los pacientes de edad avanzada y frágiles, especialmente si se consideran necesarias dosis superiores a 30 mg al día (ver sección 4.4).

Insuficiencia renal o hepática

Vesoxx se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia renal o hepática. Se debe controlar cuidadosamente el uso de Vesoxx en estos pacientes y podría ser necesario reducir la dosis (ver sección 4.4).

Forma de administración

Vía intravesical.

La jeringa está destinada para uso único o uso dual. El uso dual está estrictamente limitado al mismo paciente, debe ocurrir dentro de las 24 horas después de la primera apertura, y el producto solo debe ser administrado por profesionales de la salud. Por favor, verifique cuidadosamente si el volumen restante es suficiente para una reutilización.

Para garantizar un tratamiento seguro y eficaz, los pacientes deben estar familiarizados con el procedimiento de cateterismo intermitente limpio (CIL). Los pacientes y/o familiares/cuidador deben recibir formación sobre el procedimiento de CIL y su administración por parte de un profesional sanitario especializado.

En cuanto se consiguen unas condiciones ambientales asépticas, se introduce una sonda uretral estéril desechable en la vejiga. La vejiga debe estar completamente vacía antes de la instilación.

Se extrae la jeringa precargada graduada del blíster y se retira el capuchón de la jeringa. Antes de retirar la tapa de sellado, presione el émbolo para liberar el punto de presión. Esto asegura que la jeringa se maneje de manera fácil y uniforme.

El extremo cónico de la jeringa se conecta directamente a la sonda. La cantidad necesaria de la solución de oxibutinina se instila en la vejiga presionando constantemente el émbolo de la jeringa.

Si se necesita una dosis inferior a 10 ml (el contenido de una jeringa) y no se recomienda la reutilización, la cantidad de solución restante se deja en la jeringa, que habrá que llevar a la farmacia para su posterior eliminación.

En caso de uso dual, la jeringa solo podrá ser utilizada una segunda vez para el mismo paciente y debe ser administrada por un profesional de la salud en un entorno limpio y controlado.

Después de la primera instilación, el catéter debe ser desechado y se debe usar un catéter estéril nuevo para la segunda instilación con la misma jeringa.

Por favor, asegúrese de que la tapa del émbolo esté colocada de forma segura en la jeringa inmediatamente después de su uso y de que la jeringa se almacene adecuadamente para su uso futuro. La jeringa debe mantenerse fuera del alcance de personas no autorizadas. Solo se debe utilizar una jeringa precargada para su reutilización a la vez.

La jeringa debe desecharse después del segundo uso (es decir, después de 24 horas) y se debe usar una jeringa nueva a partir de entonces

Tras la instilación se extrae la sonda y se descarta.

La solución instilada permanece en la vejiga hasta el siguiente cateterismo.

Cualquier medicamento no utilizado y la sonda uretral deben ser desechados de acuerdo con los requisitos nacionales.

La duración del tratamiento depende de los síntomas, la enfermedad preexistente y/o el objetivo terapéutico y viene determinada por el médico responsable.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Enfermedad gastrointestinal grave (p. ej., colitis ulcerosa grave y megacolon tóxico).
- Miastenia grave.
- Glaucoma de ángulo estrecho y en pacientes que tienen riesgo de padecer estas enfermedades.
- Pacientes con obstrucción urinaria en los que puede producirse retención de orina.
- Orinar con frecuencia por la noche a causa de una enfermedad cardíaca o renal.
- Tratamientos con oxígeno concomitantes.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Si se presenta una infección de las vías urinarias, se debe iniciar un tratamiento antibacteriano adecuado.

Vesoxx se debe administrar con precaución en pacientes de edad avanzada, puesto que pueden ser más sensibles a los efectos de los anticolinérgicos de acción central.

El uso de oxibutinina se ha asociado a la aparición de acontecimientos anticolinérgicos del sistema nervioso central (SNC) y psiquiátricos como los trastornos del sueño (p. ej., insomnio) y los trastornos cognitivos, especialmente en pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años). Se debe tener precaución al administrar oxibutinina junto con otros medicamentos anticolinérgicos (ver también sección 4.5). Si un paciente presenta acontecimientos de este tipo, se debe considerar la suspensión del medicamento.

Los nitratos sublinguales pueden no disolverse debajo de la lengua por sequedad de boca, lo que provoca un menor efecto terapéutico (ver sección 4.5).

La administración de medicamentos con oxibutinina puede justificar las siguientes medidas preventivas:

Trastornos gastrointestinales

Los anticolinérgicos pueden disminuir la motilidad gastrointestinal y se deben utilizar con precaución en pacientes con trastornos obstructivos gastrointestinales por el riesgo de retención gástrica. También se deben utilizar con precaución en aquellos pacientes que presentan hernia de hiato o reflujo gastroesofágico.

Los anticolinérgicos se deben utilizar con precaución en pacientes con neuropatía autonómica o deterioro cognitivo y en pacientes con enfermedades hepáticas o renales (ver sección 4.2).

Se debe informar a los pacientes sobre la posibilidad de que se produzca postración térmica (fiebre y golpe de calor causados por una disminución de la sudoración) cuando los anticolinérgicos como la oxibutinina se utilizan en un ambiente caluroso.

La oxibutinina puede empeorar los síntomas del hipertiroidismo, cardiopatía coronaria, insuficiencia cardiaca congestiva, arritmias cardiacas, taquicardia, hipertensión arterial e hipertrofia prostática.

Dado que la oxibutinina puede desencadenar un glaucoma de ángulo estrecho, se debe instruir al paciente para que se ponga inmediatamente en contacto con un médico si es consciente de una pérdida repentina de la agudeza visual o de un dolor ocular. Se debe hacer un seguimiento ocasional de la agudeza visual y la presión intraocular durante el tratamiento.

La oxibutinina puede provocar una disminución de las secreciones salivales, que podrían causar caries dentales, parodontosis o candidiasis oral.

El riesgo de presentar efectos adversos anticolinérgicos es claramente menos con el uso intravesical que con la administración oral. Esto se debe probablemente a que la oxibutinina se absorbe durante más tiempo con un nivel sérico máximo retrasado y un menor grado de metabolismo al metabolito activo N-desetiloxibutinina que es la principal causa de estos efectos adversos.

Población pediátrica

Vesxxx se debe utilizar con precaución en niños, puesto que pueden ser más sensibles a los efectos del medicamento, especialmente a las reacciones adversas psiquiátricas y del SNC.

En los niños en tratamiento a largo plazo con oxibutinina intravesical se ha observado una mayor frecuencia de bacteriuria asintomática e infecciones de las vías urinarias inferiores. En las infecciones urinarias durante el tratamiento con oxibutinina se iniciará un tratamiento antibiótico adecuado.

Este medicamento contiene 3,56 mg de sodio por ml, lo que equivale al 0,18 % de la ingesta diaria máxima recomendada por la OMS de 2 mg de sodio para un adulto.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los anticolinérgicos pueden alterar potencialmente la absorción de determinados medicamentos administrados concomitantemente debido a los efectos anticolinérgicos en la motilidad gastrointestinal.

Los anticolinérgicos se deben utilizar con precaución en pacientes que están tomando otros medicamentos simultáneamente (p. ej., bisfosfonatos) que pueden causar o empeorar la esofagitis.

Debido a la sequedad de boca, los nitratos administrados por vía sublingual pueden disolverse en menor medida, lo que puede dar lugar a una disminución del efecto terapéutico de los nitratos. Por lo tanto, se debe indicar a los pacientes tratados con nitratos sublinguales que humedezcan la mucosa bucal antes de utilizarlos (ver sección 4.4).

La oxibutinina se metaboliza mediante la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450. La administración intravesical de oxibutinina consigue fundamentalmente evitar este efecto de primer paso. Sin embargo, no se pueden descartar las interacciones con medicamentos que inhiben la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450. Esto se debe tener en cuenta al administrar antifúngicos azólicos (p. ej., ketoconazol) o antibióticos macrólidos (p. ej., eritromicina) junto con la oxibutinina.

La actividad anticolinérgica de la oxibutinina aumenta con el uso concomitante de otros anticolinérgicos o medicamentos con actividad anticolinérgica como, por ejemplo, amantadina y otros medicamentos anticolinérgicos antiparkinsonianos (p. ej., biperideno, levodopa), antihistamínicos, antipsicóticos (p. ej., fenotiazinas, butirofenonas, clozapina), quinidina, antidepresivos tricíclicos, atropina y compuestos relacionados como los espasmolíticos atropínicos y dipiridamol.

La oxibutinina puede antagonizar el tratamiento con procinéticos.

El uso concomitante con inhibidores de la colinesterasa puede dar lugar a una reducción de la eficacia del inhibidor de la colinesterasa.

Se debe informar a los pacientes de que el alcohol puede potenciar la somnolencia causada por los anticolinérgicos como la oxibutinina (ver sección 4.7).

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos relativos al uso intravesical de oxibutinina en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad menor para la reproducción (ver sección 5.3). Vesoxx no se debe utilizar durante el embarazo, a menos que el estado clínico de la mujer requiera un tratamiento.

Lactancia

La información disponible pone de manifiesto que la oxibutinina se excreta en la leche de las ratas, pero se desconoce si se excreta en la leche materna. No se recomienda el uso de la oxibutinina durante la lactancia.

Fertilidad

No se dispone de datos sobre los posibles efectos del uso de oxibutinina en la fertilidad masculina y femenina en humanos.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Se debe aconsejar a los pacientes que tomen las debidas precauciones cuando conduzcan o utilicen máquinas si están tomando Vesoxx, puesto que puede producir somnolencia o trastornos de la acomodación.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas observadas con el oxibutinina hidrocloreto como, por ejemplo, boca seca, somnolencia y estreñimiento reflejan principalmente las propiedades anticolinérgicas características del principio activo.

En la tabla 4 se incluyen las reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos con el uso intravesical del oxibutinina hidrocloreto. Las reacciones adversas se enumeran según la clasificación de órganos del sistema y frecuencias conforme a la siguiente convención: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 4: Reacciones adversas observadas en ensayos clínicos con el uso intravesical del oxibutinina hidrocloreto

Clasificación de órganos del sistema	Reacción adversa	Frecuencia
Infecciones e infestaciones	Infección del tracto urinario, bacteriuria asintomática	Frecuencia no conocida
Trastornos endocrinos	Hiperprolactinemia, aumento de la prolactina	Frecuencia no conocida
Trastornos psiquiátricos	Apatía, alucinaciones, trastornos cognitivos, hiperactividad, insomnio, agorafobia, desorientación	Frecuencia no conocida
Trastornos del sistema nervioso	Trastornos de la atención, mareos, cefalea, somnolencia, fatiga, disgeusia, nivel de conciencia disminuido, pérdida de conciencia, síndrome anticolinérgico, convulsiones	Frecuencia no conocida

Clasificación de órganos del sistema	Reacción adversa	Frecuencia
Trastornos del oído y del laberinto	Vértigo	Frecuencia no conocida
Trastornos oculares	Ojo seco, sensación anómala en el ojo, trastorno de la acomodación	Frecuencia no conocida
Trastornos cardíacos	Taquicardia supraventricular	Frecuencia no conocida
Trastornos vasculares	Hipotensión, rubor facial	Frecuencia no conocida
Trastornos gastrointestinales	Estreñimiento, boca seca, molestias abdominales, dolor en la zona inferior del abdomen, dolor en la zona superior del abdomen, náuseas, dispepsia, diarrea	Frecuencia no conocida
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Hipohidrosis, erupción, sudoración nocturna	Frecuencia no conocida
Trastornos renales y urinarios	Micción urgente, proteinuria, hematuria, trastorno de la micción	Frecuencia no conocida
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Dolor en la zona de la instilación, sed, molestias en el pecho, sensación de frío	Frecuencia no conocida

Un paciente presentó disminución de la saturación de oxígeno durante el tratamiento domiciliario con oxígeno (ver sección 4.3).

Población pediátrica

Los niños pueden ser más sensibles a los efectos del medicamento, especialmente a las reacciones adversas psiquiátricas y del SNC.

Las reacciones adversas que se saben que están asociadas al tratamiento anticolinérgico, pero que no se han observado con el uso intravesical de la oxibutinina durante los estudios clínicos, son: vómitos, anorexia, disminución del apetito, disfagia, enfermedad por reflujo gastroesofágico, pseudoobstrucción en pacientes de riesgo (personas de edad avanzada o pacientes estreñidos y tratados con otros medicamentos que reducen la motilidad intestinal), estado de confusión, agitación, ansiedad, pesadillas, paranoia, síntomas de depresión, dependencia de la oxibutinina (en pacientes con antecedentes de drogodependencia o farmacodependencia), arritmia, golpe de calor, glaucoma de ángulo cerrado, hipertensión ocular, piel seca, angioedema, urticaria, fotosensibilidad e hipersensibilidad.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaram.es.

4.9. Sobredosis

No se han notificado casos de sobredosis con el uso intravesical de la oxibutinina.

Síntomas

Los síntomas de la sobredosis de oxibutinina progresan de una intensificación de los efectos adversos característicos de los trastornos del SNC (de inquietud y excitación a comportamiento psicótico), a cambios en el aparato circulatorio (rubefacción, descenso de la tensión arterial, insuficiencia circulatoria, etc.), insuficiencia respiratoria, parálisis y coma.

Tratamiento

La vejiga se debe vaciar inmediatamente a través de la sonda.

En caso de sobredosis, se debe controlar estrechamente a los pacientes y establecer un tratamiento sintomático.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: medicamentos urológicos; fármacos para tratar la frecuencia e incontinencia urinarias, código ATC: G04B D04.

Mecanismo de acción

La oxibutinina actúa como un antagonista competitivo de la acetilcolina en los receptores muscarínicos posganglionares, lo que provoca la relajación del músculo liso de la vejiga.

El oxibutinina hidrocloreto es un anticolinérgico, que también ejerce un efecto espasmolítico directo sobre el músculo liso. Inhibe la contracción de la vejiga y alivia el espasmo inducido por los diferentes estímulos; aumenta el volumen vesical, disminuye la frecuencia de las contracciones y retrasa la necesidad de evacuar en el trastorno de la vejiga neurógena. La relajación del músculo liso surge a partir del efecto similar a la papaverina del antagonismo de los procesos distales a la unión neuromuscular, además de a la acción bloqueante anticolinérgica de los receptores de tipo muscarínicos. Asimismo, el oxibutinina hidrocloreto posee propiedades anestésicas locales.

Efectos farmacodinámicos

Las propiedades farmacodinámicas de la oxibutinina se analizaron tras la administración intravesical a niños con hiperactividad neurogénica del detrusor. Los efectos sobre la incontinencia y las variables urodinámicas fueron notables, aunque ambas mejoraron en la mayoría de los casos. El número de contracciones hiperactivas disminuyeron significativamente. Se observó un aumento de la capacidad vesical cistométrica media y de la capacidad vesical esperada cistométrica media mientras disminuía la presión vesical al final del llenado.

Eficacia clínica y seguridad

La eficacia del tratamiento intravesical con oxibutinina para el trastorno de la vejiga neurógena se ha investigado en estudios clínicos tanto para el uso a corto plazo como para el uso prolongado.

En la mayoría de los estudios, el tratamiento intravesical con oxibutinina hidrocloreto fue eficaz y demostró buena tolerancia en pacientes (adultos y niños) que padecían hiperactividad neurogénica del detrusor. La HND se debió principalmente a una lesión de la médula espinal o un meningomielocele, aunque también se incluyó en los estudios a pacientes con tetraplejia, paraplejia, esclerosis múltiple y enfermedad de Parkinson.

En un ensayo clínico prospectivo realizado con 15 niños, la capacidad vesical cistométrica media aumentó de los 114,2 ml iniciales a 127,4 ml ($p > 0,05$) y 161,1 ml ($p = 0,0091$) al cabo de 1,5 horas y 4 meses de tratamiento intravesical, respectivamente (Buyse *et al.*, 1995). La distensibilidad vesical media aumentó significativamente de los 2,5 ml/cm de H₂O iniciales a 11,495 ml/cm de H₂O ($p = 0,0114$) tras 4 meses de tratamiento. En otro ensayo prospectivo realizado en 13 niños, 12 presentaron una mejoría importante de su continencia tras el tratamiento intravesical (Åmark *et al.*, 1998). En una evaluación retrospectiva a largo plazo realizada en 13 niños, la presión vesical al final del llenado media disminuyó de $52,5 \pm 24$ a $24,5 \pm 14,4$ cm de H₂O (Humblet *et al.*, 2014).

La eficacia de la aplicación intravesical en comparación con la oral de oxibutinina se examinó en otro estudio clínico prospectivo multicéntrico realizado con 35 pacientes (con edades comprendidas entre los 18 y los 70 años) que padecían HND confirmada por estudios urodinámicos previos y una experiencia mínima de 6 semanas con el CIL (Schröder *et al.*, 2016). El estudio confirmó que la capacidad máxima de la vejiga aumentó significativamente con el tratamiento intravesical de 18,1 ml (con la aplicación oral) a 116,6 ml (con la aplicación intravesical).

Un estudio adicional con una duración de 6 meses sometió a un tratamiento intravesical de oxibutinina a 25 pacientes adultos (con edades comprendidas entre los 18 y los 64 años) con lesión medular en quienes el tratamiento oral estándar de oxibutinina había fallado (Pannek *et al.*, 2000). El tratamiento intravesical llevó a un aumento del volumen de almacenamiento de la vejiga de 349 a 420 ml. La media de la presión de almacenamiento máxima se redujo significativamente de 54 a 26,5 cm de H₂O. Las presiones de almacenamiento del detrusor volvieron a valores inferiores a 40 cm de H₂O en 21 de los 25 pacientes durante el estudio.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La oxibutinina intravesical se absorbe bien a través de la pared vesical hasta llegar a la circulación sistémica. Las mediciones de las concentraciones plasmáticas de la oxibutinina tras la administración intravesical mostraron una amplia variabilidad interindividual, aunque también se observó una cuantiosa absorción del medicamento tras la aplicación intravesical con concentraciones plasmáticas máximas que se alcanzaron al cabo de una hora aproximadamente.

La farmacocinética del oxibutinina hidrocloreto intravesical se ha investigado en voluntarios sanos. La exposición sistémica (AUC) a la oxibutinina racémica fue significativamente superior tras la instilación (294 %) frente a la administración oral. Por el contrario, la exposición sistémica del metabolito N-desetiloxibutinina fue significativamente inferior tras la instilación (21 % de la exposición tras la administración oral). Como consecuencia, el cociente del metabolito frente al fármaco original fue 14 veces inferior en el caso de la aplicación intravesical.

Estas observaciones indican claramente que la forma de administración influye enormemente en la absorción y, en particular, en el efecto de primer paso de la oxibutinina. Obviamente, el efecto de primer paso se reduce significativamente en el caso de la aplicación intravesical.

Teniendo en cuenta que la biodisponibilidad notificada con oxibutinina es de aproximadamente el 6 % tras la administración oral, se puede estimar una biodisponibilidad absoluta de aproximadamente el 20 % para el compuesto original tras la instilación intravesical.

Distribución

La oxibutinina se distribuye ampliamente por los tejidos del organismo tras la absorción sistémica. Las estimaciones indican un volumen de distribución de 193 l tras la administración intravenosa de 5 mg de oxibutinina hidrocloreto.

Biotransformación

La oxibutinina administrada por vía oral es metabolizada principalmente por los sistemas enzimáticos del citocromo P450, concretamente el CYP3A4, que se encuentran en su mayoría en el hígado y la pared intestinal. Los metabolitos son el ácido fenilciclohexilglicólico, que es farmacológicamente inactivo, y la N-desetiloxibutinina, que presenta actividad farmacológica.

La administración intravesical de la oxibutinina evita principalmente el metabolismo gastrointestinal y hepático de primer paso, reduciendo así la formación del metabolito N-desetilo.

El metabolito N-desetilo parece causar más efectos adversos anticolinérgicos, especialmente en las glándulas salivales, que el compuesto original.

Eliminación

La oxibutinina se excreta rápidamente del organismo tras la administración oral e intravesical. Los estudios farmacocinéticos concluyeron que la oxibutinina intravesical presenta una eliminación prolongada frente a la administración oral, con unas semividas de eliminación notificadas de 2,56 y 1,48 h, respectivamente. Las concentraciones de la oxibutinina y su metabolito principal N-desetiloxibutinina todavía eran detectables en suero 24 h después de la administración intravesical.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios de toxicología aguda, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad local.

A dosis tóxicas para la madre, la oxibutinina administrada por vía oral puede provocar malformaciones fetales en las ratas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Ácido clorhídrico
Cloruro de sodio
Agua para preparaciones inyectables

6.2. Incompatibilidades

Se desconocen.

6.3. Periodo de validez

3 años.

Las jeringas precargadas son aptas para un solo uso o uso dual. Cada jeringa debe ser utilizada dentro de las 24 horas posteriores a su primera apertura.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Jeringa precargada de copolímero de cicloolefina con rosca luer lock (en combinación con adaptador luer lock – no incluido – para la conexión con sistemas de sonda)

10 ml de solución en una jeringa precargada (copolímero de cicloolefinas) con un émbolo (de goma de bromobutilo sintética) y un protector (de goma de bromobutilo sintética).

Jeringa precargada de polipropileno (para la conexión directa con sistemas de sonda estándar)

10 ml de solución en una jeringa precargada (polipropileno) con un tapón del émbolo (goma de bromobutilo de sintética) y un tapón de la punta (goma de bromobutilo sintética).

10 ml de solución en una jeringa precargada (polipropileno) con un tapón del émbolo (goma de bromobutilo de sintética) y un tapón de la punta (goma de bromobutilo sintética).

Caja con 100 jeringas precargadas.

Caja con 12 jeringas precargadas.

Puede que no se comercialicen todos los tamaños de envases indicados.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

FARCO-PHARMA GmbH
Gereonsmühlengasse 1-11
50670 Colonia
Alemania

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Septiembre 2023

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

03/2025

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>)