

歐舒 緩釋錠 5毫克

Oxibu Extended-release Tablets 5 mg

【主成分】：每粒緩釋錠含

Oxybutynin chloride.....5 mg。
本品主要成分為：鹽酸奧昔布寧。
其化學名稱為： α -環己基- α -羥基苯乙酸-4-二乙氨基-2-丁炔酯鹽酸。
d, l(racemic)-4-diethylamino-2-butynyl phenylcyclohexylglycolate hydrochloride。
結構式：分子式：C₂₂H₃₁NO₃·HCl
分子量：393.95

【適應症】：

治療伴有急尿、頻尿或急迫性尿失禁症狀的膀胱過動症。

【性狀】：

Oxybutynin chloride為白色結晶型固體，易溶於水及酸中，微不溶於鹼中，本品為白色或類白色片。

【藥理特性】：(依文獻記載)

藥效學特性

Oxybutynin chloride是種合成三級胺，對膀胱迫尿肌的平滑肌組織有直接的解痙作用及抗膽鹼作用，會增加膀胱的容積量、降低未受抑制之迫尿肌收縮頻率及延緩排尿的首次急迫感。由於自發性迫尿肌的不安定性或迫尿肌反射過強，Oxybutynin因此降低尿失禁的症狀。

藥動學特性

吸收

初次給與Oxybutynin之後，Oxybutynin血漿濃度增加達4至6小時；其後，維持穩定態濃度達24小時。極小化與Oxybutynin速放劑型有關之最高濃度及最低濃度之間的波動。與Oxybutynin相比，Oxybutynin之R-及S-Oxybutynin的相對生體可用率分別為156%及187%。R-及S-Oxybutynin的平均藥動學數據，簡述於表一。R-及S-Oxybutynin的血漿濃度-時間圖有相同的形狀。

表一

單次給與Oxybutynin 10mg (受試者人數=43)，平均(SD)R-及S-Oxybutynin之藥動學數據

數據(單位)	R-Oxybutynin		S-Oxybutynin	
C _{max} (ng/mL)	1.0	(0.6)	1.8	(1.0)
T _{max} (h)	12.7	(5.4)	11.8	(5.3)
T _{1/2} (h)	13.2	(6.2)	12.4	(6.1)
AUC ₀₋₄₈ (ng·h/mL)	18.4	(10.3)	34.2	(16.9)
AUC _{inf} (ng·h/mL)	21.3	(12.2)	39.5	(21.2)

重覆Oxybutynin，會在三天前達到穩定態Oxybutynin血漿濃度，不會觀察到藥物蓄積或Oxybutynin及desethyloxybutynin的藥物動力學數據有所改變。

劑量成比例

投與Oxybutynin 5-20 mg，Oxybutynin及desethyloxybutynin的藥動學數據(C_{max}及AUC)與劑量成比例。

分佈

靜脈注射或口服後，Oxybutynin的血漿濃度衰退為雙幕式。靜脈注射Oxybutynin chloride 5 mg之分佈體積為193L。

代謝及排泄

Oxybutynin主要是經由cytochrome P450酵素系統代謝，特別是常見於肝臟及腸道之CYP3A4。其代謝產物包括不具藥理活性的phenylcyclohexylglycolic acid及具藥理活性的desethyloxybutynin。給與Oxybutynin之後，R-及S-Oxybutynin的血漿濃度分別為所觀察到之Oxybutynin濃度的73%及92%。Oxybutynin大量經由肝臟代謝，少於0.1%的投與劑量係以原型排泄到尿液中。同時，少於0.1%的投與劑量係以desethyloxybutynin代謝物排泄。

食物效應

Oxybutynin吸收及代謝的速度及程度，在飯前及飯後是一樣的。

特殊族群

性別：投與Oxybutynin之後，健康男性及女性自願者的Oxybutynin藥動學未有顯著的差異。

老年人：所有受試者(年齡高達78歲)之Oxybutynin藥動學數據是相同的。

幼兒：評估19位年齡5-15歲神經性膀胱過動者之oxybutynin藥動學與成人一致。

種族：現有數據顯示，健康自願者使用Oxybutynin未觀察到與種族有關的Oxybutynin藥動學顯著的差異。

肝功能不全：未有肝功能不全病人使用Oxybutynin的經驗。

臨床試驗前安全性數據

投與Oxybutynin chloride 20、80及160mg/kg的劑量於小鼠的一個為期24個月研究，未顯示有致畸胎性。根據體表面積，這些劑量約為最大人類使用劑量的6、25及50倍。

使用Schizosaccharomyces pompholiciformis、Saccharomyces cerevisiae及Salmonella typhimurium測試系統作測試，Oxybutynin chloride未顯示有致突變活性。Oxybutynin chloride用於老鼠、小鼠、大鼠及兔子的生殖研究未顯示會影響生殖力。

【用法用量】：

本品係為每日服用一次。

本品的建議起始劑量為每天5毫克。可以每次增加5毫克的方式來調整劑量，以在療效及耐受度之間達到一個平衡(最大劑量為每天30毫克)。一般而言，劑量調整間隔約為每個星期。

本品須在液體的輔助下吞服，不能咀嚼、或壓碎本品。

本品可與食物併服，亦可不與食物併服(見“藥物動力學特性”欄)。

兒童使用：建議初始劑量為每天5 mg。可以每次增加5 mg的方式來調整劑量，以在療效及耐受度之間達到一個平衡(最大劑量為每天20 mg)。

老年人使用(≥65歲)：與成人相同。

【禁忌症】：

下列情況禁止使用本品：

*有尿滯留、胃液滯留及其它嚴重胃腸蠕動降低狀況、未受控制之狹角型青光眼及有可能發生這些情況的病人。

*已知對本品主成分或其它成分會過敏的病人。

【特殊警語及注意事項】：

在高溫環境下投與抗膽鹼藥物，如Oxybutynin chloride，會發生熱虛脫(因流汗減少所引起的發燒和熱休克)。因為抗膽鹼藥物，如Oxybutynin chloride可能會產生昏沉(嗜眠)或視覺模糊，須告知病人要小心。

有下列狀況的病人使用Oxybutynin chloride要小心：

*肝功能不全或腎功能不全

*臨床上明顯的膀胱輸出障礙因有尿滯留之危險性(見“禁忌症”欄)

*胃腸障礙及胃腸蠕動異常因有胃液滯留之危險性(見“禁忌症”欄)

*狀況，如潰瘍性結腸炎，因可能胃腸之蠕動降低

*重肌無力症因有症狀惡化之危險性

*胃食道逆流和/或正服用會引起或惡化食道炎之藥物(如bisphosphonates)

*先前已存在之嚴重胃腸狹窄(病理性或醫療疏忽所造成的)

本品須在液體的輔助下吞服，不能咀嚼、或壓碎本品。

【交互作用】：

Oxybutynin與其它抗膽鹼藥物併用，或與其它會產生口乾、便秘、嗜眠(昏沉)和/或其它擬抗膽鹼性作用的藥物併用，可能會增加此類作用之頻率或/或嚴重性(如抽搐)。

抗膽鹼劑可能會因對胃腸蠕動之抗膽鹼作用，而潛藏性地改變某些同時投與藥物之吸收，若併用之藥物為治療濃度狹窄者(如digitalis)，便需留意。

當Oxybutynin與ketoconazole(一種強效之CYP3A4抑制劑)併用時，平均Oxybutynin chloride血漿濃度約為單獨使用之兩倍。其它cytochrome P450 3A4酵素系統之抑制劑，如抗黴菌劑(如itraconazole及miconazole)或巨環類抗生素(如erythromycin及clarithromycin)，可能會增加Oxybutynin之平均藥物動力學數值(即C_{max}和AUC)，未知此類潛藏之交互作用之臨床相關性為何。

【懷孕及哺乳】：

Oxybutynin chloride用於老鼠、小鼠、大鼠及兔子之生殖研究，未顯示會造成受精受損或對動物胎兒造成傷害。本品用於孕婦或將懷孕婦女之安定性尚未確定。因此，懷孕的病人在服用本品之前須先衡量危險性及潛在的利益。

未知Oxybutynin是否會排泄到人類乳汁內。授乳婦使用本品要小心。

【對駕駛及使用機械之影響】：

未研究過本品對駕駛及使用機械之影響為何，因為抗膽鹼藥物，如Oxybutynin可能會造成昏沉(嗜眠)或視覺干擾，須告知病人要小心。

【副作用】：

下列為臨床試驗中(受試者人數為429人)，使用本品(每天5-30毫克)的病病人所發生之副作用報告率≥5%者，係以每個身體系統之遞減頻率予以排列。

全身：頭痛、無力、疼痛。

消化系統：口乾、便秘、腹瀉、噁心、消化不良。

神經系統：嗜眠、暈眩。

呼吸系統：鼻炎。

特殊感覺：視覺模糊、乾眼。

下列為所有臨床試驗中，使用本品(每天5-30毫克)的病病人所發生之副作用報告率2-5%者。

全身：腹痛、鼻子及黏膜乾燥、意外傷害、背痛、感冒樣症狀

心血管系統：高血壓、心悸、血管擴張。

消化性：飽脹感、胃食道逆流。

肌肉骨骼系統：關節炎。

神經系統：失眠、神經敏感、困惑。

呼吸系統：上呼吸道感染、咳嗽、竇炎、支氣管炎、咽炎。

皮膚：皮膚乾燥、疹。

泌尿生殖器方面：排尿受阻(不全)、排尿後殘餘體積增加、尿滯留、膀胱炎。

Oxybutynin chloride之全球上市後使用經驗所報告之其它罕見副作用，包括：周邊水腫、心律不整、心悸過速、幻覺、抽搐及陽萎。此外，使用其它

Oxybutynin chloride處方，亦曾有睫狀肌麻痺、瞳孔放大及哺乳被壓抑之報告。

臨床試驗中，使用本品之口乾報告率低於Oxybutynin chloride速放劑型。

【過量】：

徵象及症狀

Oxybutynin過量曾與抗膽鹼作用有關，包括CNS興奮、潮紅、發熱、脫水、心律不整、嘔吐及尿滯留。這些抗膽鹼作用的強度可能為中度至重度。

治療

治療過量時，須考慮Oxybutynin自本品之持續性釋出。病人須監測至少24小時。治療須為症狀療法及支持性療法。

【貯存上的特殊注意事項】：

貯存於25°C以下，2-1000錠鋁箔盒裝塑膠瓶裝。藥物應置放於兒童無法拿到之處。

【賦形劑】：

Metolose 90SH(15000cps), Lactose Monohydrate, Corn Starch, Povidone K-30, Magnesium Stearate, Sepifilm LP770, PEG6000, Ferric Oxide Yellow,

有效期限

包裝上標示有效，超過有效期限時，請勿服用。

本藥須由醫師處方使用。

衛署藥製字第 GMP G-9893 號
049153

健喬信元醫藥生技股份有限公司

藥商地址：303新竹縣湖口鄉光復北路21巷4號

製造廠名：健喬信元醫藥生技股份有限公司 健喬廠

製造廠址：303新竹縣湖口鄉工業一路6號