

"格利"歐舒緩釋錠5毫克

OxbuE xtended-release Tablets 5mg “Greenpharm”

G-9893
衛署藥製字第049153號

主成分：每粒緩釋錠含Oxybutynin chloride 5mg。

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

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,1(racemic)4-diethylamino-2-butynyl phenylcyclohexylglycolate hydrochloride.

結構式：分子式：C₂₂H₃₁NO₃·HCl

分子量：393.95

【性狀】Oxybutynin Chloride為白色結晶形固體，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是種合成四級胺，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，會增加膀胱的能力、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的血漿濃度一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 5-20mg，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 5mg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：未評估未滿18歲者之Oxybutynin藥動學。

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 chloride20、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整粒吞服，不能咀嚼、分開或壓碎本品。

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：尚未確定本品用於十八歲以下兒童之安全性及有效性。

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。

*已知對本品主成份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可能會產生昏沈(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整粒吞服，不能咀嚼、分開或壓碎本品。

藥物是含在一個無吸收性的外殼內，該設計是要以受控制的速度來釋出主成份。該錠劑外殼會自身體排除，假如病人偶然發現在其糞便內存在著一些看起來像一錠錠劑的東西，毋需擔心。

【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和/或嚴重性(如抽搐)。

抗膽鹼製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，若所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，如抗黴菌製劑(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)的病人所發生之副作用報告率為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。

泌尿生殖系統方面：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】

貯於25℃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。

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。

委託者：格利企業股份有限公司

地址：台北市羅斯福路一段127號5樓

製造廠：健亞生物科技股份有限公司

地址：新竹縣湖口鄉新竹工業區工業一路一號