FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ditropan 5 mg comprimidos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 5 mg de oxibutinina hidrocloruro.

Excipiente(s) con efecto conocido: cada comprimido contiene 153,2 mg de lactosa.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos.

Comprimidos redondos, biconvexos, de color azul claro con una ranura central en una cara y el grabado "OXB5" en la cara opuesta. El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Ditropan está indicado para el tratamiento sintomático de la incontinencia urinaria de urgencia y/o del aumento de la frecuencia urinaria tal y como pueden ocurrir en pacientes con vejiga inestable.

Población pediátrica
Oxibutinina está indicado en niños mayores de 5 años para:
- incontinencia urinaria, urgencia y aumento de la frecuencia urinaria en niños con vejiga inestable debido a vejiga hiperactiva idiopática o disfunción neurógena de la vejiga (hiperactividad del detrusor).
- enuresis nocturna asociada con hiperactividad del detrusor, junto con tratamiento no farmacológico, cuando otro tratamiento ha fallado.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos
La posología es de 5 mg 3 veces al día (3 comprimidos), aunque también se pueden administrar los 3 juntos al final del día en caso de trastornos miccionales nocturnos. La cantidad diaria puede incrementarse hasta un máximo de 5 mg cuatro veces al día para obtener una respuesta clínica, siempre y cuando los efectos secundarios se toleren bien. Tras el control inicial, puede introducirse una dosis reducida de mantenimiento. El producto debe tragarse junto con una cantidad importante de líquido, para asegurar el tránsito en el esófago.

Población pediátrica
Niños mayores de 5 años: la posología es de 2 comprimidos al día, espaciados al menos 4 horas.
Niños menores de 5 años: No se recomienda el medicamento en este grupo de edad.

Pacientes de edad avanzada
La dosis debe ajustarse individualmente, y la dosis final dependerá de la respuesta y tolerancia individual a los efectos adversos.

Forma de administración

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

El sabor de los comprimidos no es agradable, y deben tragarse íntegros o divididos con medio vaso de agua/líquido.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Pacientes con obstrucción vesical en los cuales se puede desencadenar una retención urinaria.
- Alteraciones gastrointestinales de tipo obstructivo, atonía intestinal o íleo paralítico.
- Megacolon tóxico.
- Colitis ulcerosa grave.
- Miastenia gravis.
- Glaucoma de ángulo estrecho o en pacientes con poca profundidad en la cámara anterior.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

- Oxibutinina debe utilizarse con precaución en pacientes de edad avanzada, pacientes con enfermedad de Parkinson y niños que tienen mayor riesgo de aparición de reacciones adversas al producto, así como en pacientes con neuropatías autonómicas, trastornos graves de la motilidad gastrointestinal, insuficiencia renal o hepática.

- Trastornos gastrointestinales: Los fármacos anticolinérgicos, como la oxibutinina pueden disminuir la motilidad gastrointestinal y deben usarse con precaución en pacientes con trastornos obstructivos gastrointestinales, atonía intestinal y colitis ulcerativa.

- Oxibutinina debe utilizarse con precaución en pacientes con obstrucción vesical clínicamente significativa ya que los fármacos anticolinérgicos podrían agravar esta obstrucción y causar retención urinaria.

Si existiera una infección del tracto urinario se debería instaurar un tratamiento antibacteriano adecuado.

- Oxibutinina puede agravar trastornos cognitivos, síntomas de hipertrofia prostática y taquicardia (por ello se debe utilizar con precaución en caso de hipertiroidismo, insuficiencia cardiaca congestiva, arritmias cardíacas, enfermedad cardíaca coronaria e hipertensión). Se debe utilizar con precaución en pacientes con neuropatía autonómica, deterioro cognitivo y enfermedad de Parkinson.

- Se han notificado efectos anticolinérgicos del SNC (ej: alucinaciones, agitación, confusión, visión borrosa, somnolencia), por lo que debe advertirse, en este sentido, a los pacientes. Debe informarse a los pacientes que el alcohol puede aumentar la somnolencia. Se recomienda monitorizar al paciente, especialmente en los primeros meses de iniciar el tratamiento o de aumentar la dosis; y considerar la interrupción del tratamiento o la reducción de la dosis si aparecen efectos anticolinérgicos del SNC.

- Debido a que la oxibutinina puede producir glaucoma de ángulo cerrado, se debe advertir a los pacientes que contacten inmediatamente con un médico si experimentan una pérdida repentina de agudeza visual o dolor ocular.

- Cuando se utiliza oxibutinina en pacientes con fiebre o en temperaturas ambientales elevadas, se puede producir postración por calor debido a una menor sudoración.

- Oxibutitina puede llevar a una disminución de la secreción de saliva que podría dar como resultado la formación de caries dentales, periodontitis o candidiasis oral.

- Los fármacos anticolinérgicos, como la oxibutinina, deben utilizarse con precaución en pacientes que tengan hernia de hiato/reflujo gastroesofágico y/o que estén tomando fármacos (como los bifosfonatos),

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

que pueden producir o exacerbar la esofagitis.

Ditropan se debe usar con precaución en pacientes de edad avanzada, que pueden ser más sensibles a los efectos de los anticolinérgicos de acción central y mostrar diferencias en la farmacocinética.

Se ha relacionado el uso de oxibutinina con acontecimientos anticolinérgicos psiquiátricos y del SNC como trastornos del sueño (p. ej. insomnio) y trastornos cognitivos, especialmente en pacientes de edad avanzada. Se debe tener precaución al administrar oxibutinina junto con otros medicamentos anticolinérgicos (ver también la sección 4,5). Si un paciente experimenta acontecimientos de este tipo, se debe considerar la interrupción del fármaco.

Se han notificado otros acontecimientos psiquiátricos que implican un mecanismo anticolinérgico, durante el uso post-comercialización (ver sección 4.8).

Población pediátrica

No se recomienda el uso de oxibutinina en niños menores de 5 años debido a la falta de datos sobre seguridad y eficacia. Existe evidencia limitada que sustenta la utilización de oxibutinina en niños con enuresis nocturna monosintomática (no relacionada con hiperactividad del detrusor).

En niños mayores de 5 años, oxibutinina debe utilizarse con precaución ya que podrían ser más sensibles a los efectos de este medicamento, en particular a las reacciones adversas sobre sistema nervioso central y efectos psiquiátricos.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por comprimido; esto es, esencialmente "exento de sodio".

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El uso concomitante de oxibutinina con otros fármacos anticolinérgicos u otros agentes que compiten con el metabolismo enzimático a través del CYP3A4 puede potenciar los efectos anticolinérgicos, aumentando la frecuencia o severidad de la sequedad de boca, estreñimiento y somnolencia.

Los agentes anticolinérgicos podrían, potencialmente, afectar la absorción de algunos fármacos administrados concomitantemente mediante la reducción de la motilidad gastrointestinal.

Oxibutinina, como agente anticolinérgico, puede antagonizar el efecto de terapias procinéticas.

Oxibutinina se metaboliza vía isoenzima CYP3A4 del citocromo P450. Las concentraciones medias del clorhidrato de oxibutinina fueron aproximadamente dos ves mayores cuando se administró Ditropan junto con ketoconazol, un potente inhibidor del CYP3A4. Otros inhibidores del sistema enzimático P4503A4 del citocromo tales como agentes antimicóticos (ej.: ketoconazol y fluconazol) o antibióticos macrólidos (ej.: eritromicina) podrían alterar la farmacocinética de oxibutinina. No se conoce la relevancia clínica de esta interacción potencial. Se debe tener precaución cuando se administre concomitantemente con tales fármacos.

La actividad anticolinérgica de oxibutinina aumenta cuando se usa junto con otros fármacos anticolinérgicos o con fármacos con actividad anticolinérgica tales como amantadina y otros fármacos anticolinérgicos para el tratamiento del parkinson (ej.: biperideno, levodopa), antihistamínicos, antipsicóticos (ej.: fenotiazinas, butirofenonas, clozapina), quinidina, antidepresivos tricíclicos, atropina, digitálicos y compuestos antiespasmódicos relacionados con la atropina y dipiridamol. Se debe tener precaución cuando se administre concomitantemente con tales fármacos.

Los agentes anticolinérgicos pueden disminuir el efecto de los procinéticos. Sin embargo, la interacción entre los procinéticos y oxibutinina no ha sido estudiada.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

El uso concomitante de oxibutinina con inhibidores de la colinesterasa podrian reducir la eficacia del inhibidor de colinesterasa.

Debe informarse a los pacientes que el alcohol puede aumentar la somnolencia (ver sección 4.7).

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo:
No hay datos adecuados sobre el uso de oxibutinina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales son insuficientes respecto a los efectos en el embarazo, el desarrollo embrional/fetal, el parto o el desarrollo postnatal. Asimismo, han mostrado una toxicidad reproductiva mínima (ver sección 5.3).
El riesgo potencial en humanos es desconocido. No debe utilizarse oxibutinina durante el embarazo a no ser que sea claramente necesario.

Lactancia:
Cuando se utiliza oxibutinina durante la lactancia, se excreta una pequeña cantidad en la leche de la madre. Por tanto, no se recomienda el uso de oxibutinina durante la lactancia.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Como oxibutinina puede producir somnolencia o visión borrosa, se debe recomendar al paciente precaución a la hora de realizar actividades que requieran un estado de alerta mental, como la conducción de vehículos, el uso de máquinas o la realización de trabajos peligrosos mientras toma este medicamento.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas se presentan agrupadas según su frecuencia en muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (≥1/100, <1/10); poco frecuentes (≥1/1.000, <1/100); raras (≥1/10.000, <1/1.000); muy raras (<1/10.000); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles) y según la clasificación de órganos y sistemas en:

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración
Frecuentes: astenia.

Trastornos gastrointestinales
Muy frecuentes: sequedad de boca, estreñimiento, náuseas.
Frecuentes: diarrea, vómitos, disgeusia, flatulencia.
Poco frecuentes: molestias abdominales, anorexia, disminución del apetito, disfagia.
Frecuencia no conocida: reflujo gastroesofágico, gastritis, pseudo-obstrucción en pacientes de riesgo (en pacientes de edad avanzada o pacientes con estreñimiento y en tratamiento con otros medicamentos que disminuyan la motilidad intestinal).

Trastornos psiquiátricos
Frecuentes: estado confusional.
Frecuencia no conocida: agitación, mareos, convulsiones, ansiedad, alucinaciones, pesadillas, paranoia, trastornos cognitivos en pacientes de edad avanzada, síntomas de depresión y dependencia de oxibutinina (en pacientes con antecedentes de dependencia o abuso de sustancias) (ver sección 4.9).

Trastornos del sistema nervioso
Muy frecuentes: mareo, dolor de cabeza, somnolencia.
Frecuencia no conocida: trastornos cognitivos en pacientes de edad avanzada, convulsiones.

Trastornos cardiacos
Frecuentes: arritmia auricular, arritmia nodal, extrasistolía supraventricular.
Frecuencia no conocida: taquicardia, arritmia.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Trastornos oculares
Muy frecuentes: visión borrosa**.**
Frecuentes: sequedad de ojos.
Raras: fotosensibilidad.
Frecuencia no conocida: glaucoma de ángulo cerrado, midriasis, hipertensión intraocular.

Infecciones e infestaciones
Frecuencia no conocida: infección del tracto urinario.

Trastornos renales y urinarios
Muy frecuentes: dificultad en la micción.
Frecuente: retención urinaria, hematuria, nicturia, piuria.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos
Frecuentes: faringitis.
Poco frecuentes: tos, epistaxis.

Trastornos vasculares
Frecuentes: rubefacción.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo
Muy frecuentes: sequedad de la piel.
Frecuencia no conocida: reacciones adversas tales como eritema cutáneo generalizado, urticaria, angioedema, rash, hipohidrosis.

Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos
Frecuencia no conocida: golpe de calor.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama
Poco frecuentes: vulvovaginitis.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático
Raras: trombocitopenia.

Trastornos del sistema inmunológico
Frecuencia no conocida: hipersensibilidad.

Tabla de reacciones adversas

A continuación se muestran las reacciones adversas de estudios clínicos en fase 3 y 4, de acuerdo al sistema de clasificación de órganos y sistemas y agrupados según la frecuencia. Los intervalos de frecuencia son: muy frecuentes (≥ 1/10); frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10); poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100); raras (≥ 1/10.000 a < 1/1.000); muy raras (< 1/10.000). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. También se incluyen reacciones adversas obtenidas en la fase post-comercialización que no se han observado en los ensayos clínicos.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Clasificación de Órganos del Sistema MedDRA	Incidencia	Reacciones Adversas
Trastornos psiquiátricos	Poco frecuentes	Ansiedad, confusión, nerviosismo, agitación, insomnio
	Raras	Reacción de pánico, delirio, alucinaciones, desorientación
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Poco frecuentes	Rinitis
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Cefalea, somnolencia
	Raras	Deterioro de la memoria, amnesia, letargo, trastorno de atención

Reacciones adversas obtenidas en la fase post-comercialización solo de notificación espontánea (no observadas en los ensayos clínicos), según la clasificación de frecuencias de los datos obtenidos de ensayos clínicos, y notificadas en relación con el uso tópico de oxibutinina (efecto de clase de los anticolinérgicos).

Las reacciones adversas conocidas del tratamiento anticolinérgico, como oxibutinina, son anorexia, vómitos, esofagitis por reflujo, disminución de la sudoración, golpe de calor, lagrimeo disminuido, midriasis, taquicardia, arritmia, desorientación, poca capacidad de concentración, cansancio, pesadillas, agitación, convulsiones, hipertensión intraocular e inducción de glaucoma, confusión, ansiedad, paranoia, alucinaciones, fotosensibilidad y disfunción eréctil.

Población pediátrica

Durante el uso post-comercialización, en este grupo de edad se han notificado casos de alucinaciones (asociados a manifestaciones de ansiedad) y trastornos del sueño relacionados con oxibutinina. Los niños pueden ser más sensibles a los efectos del medicamento, especialmente a las reacciones adversas psiquiátricas y del SNC.

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: https://www.notificaRAM.es.

4.9. Sobredosis

Los síntomas de sobredosis con oxibutinina cursan desde una intensificación de los trastornos habituales del SNC (desde intranquilidad y excitación hasta una conducta psicótica), a cambios circulatorios (rubefacción, descenso de la presión arterial, insuficiencia circulatoria, etc.), insuficiencia respiratoria,

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

parálisis y coma.

Las medidas a tomar son:
1) lavado gástrico inmediato.
2) inyección intravenosa lenta de fisostigmina:

Adultos: 0,5 a 2,0 mg i.v. lentamente, repetida si es necesario, hasta un máximo de 5 mg.

Niños: 30 µg/kg i.v. lentamente, repetida si es necesario, hasta un máximo de 2 mg.

La fiebre debe recibir tratamiento sintomático con la aplicación de paños húmedos o bolsas de hielo.

En caso de intranquilidad o excitación pronunciada, se puede administrar diazepam 10 mg en inyección intravenosa.

La taquicardia puede tratarse con propranolol intravenoso y la retención urinaria con sondaje vesical.

En caso de que efectos similares a los provocados por el curare progresen a parálisis de los músculos respiratorios, será necesario aplicar ventilación mecánica.

Abuso y Dependencia
Se ha observado una dependencia de oxibutinina en pacientes con antecedentes de dependencia o abuso de sustancias (ver sección 4.8).

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antiespasmódicos urinarios, Código ATC: G04BD04

La oxibutinina tiene efecto tanto antiespasmódico directo en el músculo liso del detrusor de la vejiga como anticolinérgico al bloquear los efectos muscarínicos de la acetilcolina en el músculo liso. Estas propiedades causan relajación del músculo detrusor de la vejiga. En pacientes con vejiga inestable, Ditropan incrementa la capacidad de la vejiga y reduce la incidencia de contracciones espontáneas del músculo detrusor, retrasando por tanto la necesidad de vaciado de la vejiga.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción
La oxibutinina se absorbe rápidamente desde el tracto gastrointestinal tras administración oral, y no se ve afectada por la ingesta de alimentos, alcanzándose las concentraciones plasmáticas máximas en menos de una hora, que disminuyen exponencialmente a partir de ese momento, con una semivida de 3-4 horas, aunque se conserva un cierto efecto apreciable todavía tras 10 horas.

La administración oral repetida lleva a que se alcance el estado estacionario tras 8 días.

Distribución
El metabolismo de primer paso es elevado y la biodisponibilidad es de aproximadamente un 2-11%. Los datos muestran una amplia variabilidad individual. Algunos datos indican que el metabolismo de la oxibutinina depende del CYP3A4, lo que podría ser la causa de la amplia variabilidad. El aclaramiento se estima en 30 litros/hora. La unión a proteínas plasmáticas no está establecida. El volumen de distribución es de 100-200 litros.

Eliminación

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

La oxibutinina y sus metabolitos se excretan en las heces y la orina.

La semivida de eliminación puede verse incrementada en los ancianos, particularmente si son personas de salud delicada. En los pacientes ancianos se observa mayor biodisponibilidad (1-2 veces mayor AUC tras una dosis única y 2-4 veces mayor AUC tras administración repetida) además de mayor semivida. La dosis de oxibutinina deberá por tanto ser menor en estos pacientes.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Basándose en los estudios convencionales de toxicidad general, genotoxicidad y carcinogenesis, los datos pre-clínicos no mostraron un riesgo especial para los humanos.
Estudios embriofetales en ratas preñadas mostraron malformaciones cardiacas. Adicionalmente dosis más altas se asociaron a costillas extra toracolumbares y aumento de toxicidad neonatal. La relevancia de estas observaciones no se puede valorar debido a la ausencia de datos de exposición al fármaco.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Lactosa
Laca de aluminio indigotina (E132)
Celulosa microcristalina
Estearato de calcio

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

36 meses

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blíster PVC/aluminio termosellado. Cada envase contiene 60 comprimidos.

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

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald
Alemania

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

57185

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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

Fecha de la primera autorización: 16/01/1987
Fecha de la última renovación: 16/01/2012

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Noviembre 2021

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/).

MINISTERIO DE
SANIDAD, POLITICA
SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios