

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ditropan 5 mg comprimidos

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 5 mg de oxibutinina hidrocloreuro.

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 de 5 años o mayores 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

La dosis se debe determinar individualmente.

##### *Adultos*

La posología es de 5 mg 3 veces al día (15 mg/día), aunque también se pueden administrar los 15 mg 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 (20 mg/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.

##### *Poblaciones especiales*

##### *Pacientes de edad avanzada*

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

Para los pacientes de edad avanzada, la dosis de 10 mg/día es habitualmente suficiente.

##### *Población pediátrica*

#### *Niños menores de 5 años*

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Ditropan en niños menores de 5 años.

#### *Niños de 5 años o mayores*

La posología es de 10 mg/día, espaciados al menos 4 horas.

#### Forma de administración

El comprimido debe ser tragado íntegro o puede fraccionarse y ser tomado junto con una gran cantidad de líquido para asegurar el tránsito a través del esófago. El sabor de los comprimidos no es agradable.

### **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 parálítico.
- Megacolon tóxico.
- Colitis ulcerosa grave.
- Miastenia gravis.
- Glaucoma de ángulo estrecho o en pacientes con poca profundidad en la cámara anterior.
- Urgencia urinaria frecuente y mayor micción por la noche causada por enfermedad cardíaca o renal.

### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

- Ditropan debe utilizarse con precaución en pacientes con enfermedad de Parkinson 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.
- 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.
- Ditropan 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.
- Ditropan puede agravar trastornos cognitivos, síntomas de hipertrofia prostática y taquicardia (por ello se debe utilizar con precaución en caso de hipertiroidismo, insuficiencia cardíaca congestiva, arritmias cardíacas, enfermedad cardíaca coronaria e hipertensión). Se debe utilizar con precaución en pacientes con deterioro cognitivo.
- 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. Se debe considerar la interrupción del tratamiento o la reducción de la dosis si aparecen efectos anticolinérgicos del SNC.
- El uso de oxibutinina se ha asociado con eventos anticolinérgicos del SNC y eventos psiquiátricos, tales como trastornos del sueño (ej. insomnio) y trastornos cognitivos, especialmente en pacientes de edad avanzada. Se debe tener precaución cuando se administra Ditropan junto con otros medicamentos anticolinérgicos (ver también sección 4.5). Si un paciente experimenta eventos de esta naturaleza, se debe considerar la discontinuación del medicamento.
- Debido a que Ditropan 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 Ditropan en pacientes con fiebre o en temperaturas ambientales elevadas, se puede producir postración por calor debido a una menor sudoración.
- Ditropan 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), que pueden producir o exacerbar la esofagitis.
- Se ha observado dependencia a la oxibutinina en pacientes con antecedentes de abuso de sustancias.
- Se han notificado otros acontecimientos psiquiátricos que implican un mecanismo anticolinérgico, durante el uso post-comercialización (ver sección 4.8).

#### *Pacientes de edad avanzada*

Ditropan debe ser utilizado con precaución en pacientes de edad avanzada, quienes podrían ser más sensibles a los anticolinérgicos de efecto central y mostrar diferencias en la farmacocinética. Esta población también es más sensible a las reacciones adversas al producto.

#### *Población pediátrica*

##### *Niños menores de 5 años*

No se recomienda el uso de Ditropan 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).

##### *Niños de 5 años o mayores*

Ditropan 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 Ditropan 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.

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

Oxibutinina se metaboliza vía isoenzima CYP3A4 del citocromo P450. Las concentraciones medias del clorhidrato de oxibutinina fueron aproximadamente dos veces 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 Ditropan 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.

El uso concomitante de Ditropan con inhibidores de la colinesterasa podrían 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 Ditropan 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 Ditropan 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 están descritas de acuerdo con la clasificación MedDRA de órganos y sistemas y sus frecuencias:

<b><i>Muy frecuentes</i></b>	$\geq 1/10$
<b><i>Frecuentes</i></b>	$\geq 1/100$ a $< 1/10$
<b><i>Poco frecuentes</i></b>	$\geq 1/1.000$ a $< 1/100$
<b><i>Raras</i></b>	$\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$
<b><i>Muy raras</i></b>	$< 1/10.000$
<b><i>No conocida</i></b>	No se puede hacer una estimación de la frecuencia con los datos disponibles

En la siguiente tabla se enumeran los efectos adversos procedentes de los estudios clínicos y la experiencia post-comercialización con oxibutinina.

<b>Sistema de órganos y clases</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Reacción Adversa (Términos MedDRA)</b>
------------------------------------	-------------------	---

<b>Sistema de órganos y clases</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Reacción Adversa (Términos MedDRA)</b>
<i>Infecciones e infestaciones</i>	No conocida	Infección del tracto urinario
<i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</i>	Rara	Trombocitopenia
<i>Trastornos del Sistema Inmunológico</i>	No conocida	Hipersensibilidad
<i>Trastornos psiquiátricos</i>	Frecuente	Estado confusional
	No conocida	Agitación, ansiedad, trastornos cognitivos en pacientes de edad avanzada, alucinaciones, pesadillas, paranoia, síntomas de depresión, dependencia a la oxibutinina (en pacientes con antecedentes de dependencia o abuso de sustancias), convulsiones
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	Muy frecuente	Mareo, cefalea, adormecimiento
	No conocida	Trastornos cognitivos especialmente en pacientes de edad avanzada, convulsiones.
<i>Trastornos oculares</i>	Muy frecuente	Visión borrosa
	Frecuente	Ojos secos
	Rara	Fotosensibilidad
	No conocida	Glaucoma de ángulo cerrado, presión intraocular aumentada, midriasis.
<i>Trastornos cardíacos</i>	Frecuente	Arritmia auricular, arritmia nodal, extrasístoles supraventriculares, palpitaciones
	No conocida	Arritmia, taquicardia.
<i>Trastornos vasculares</i>	Frecuente	Rubefacción.
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediodásticos</i>	Frecuente	Faringitis.
	Poco frecuente	Epistaxis, tos.
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	Muy frecuente	Estreñimiento, boca seca, náuseas.
	Frecuente	Diarrea, vómitos, disgeusia, flatulencia

Sistema de órganos y clases	Frecuencia	Reacción Adversa (Términos MedDRA)
	Poco frecuente	Molestia abdominal, anorexia, apetito disminuido, disfagia
	No conocida	Reflujo gastroesofágico, pseudoobstrucción en pacientes de riesgo (pacientes de edad avanzada o pacientes con estreñimiento y en tratamiento con otros medicamentos que disminuyan la motilidad intestinal), gastritis
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>	Muy frecuente	Piel seca
	No conocida	Reacciones adversas tales como eritema cutáneo generalizado, angioedema, hipohidrosis, erupción, urticaria.
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i>	No conocida	Trastornos musculares manifestados como debilidad muscular, mialgia y/o espasmos musculares.
<i>Trastornos renales y urinarios</i>	Muy frecuente	Dificultad para orinar
	Frecuente	Retención urinaria, hematuria, nicturia, piuria.
<i>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</i>	Poco frecuente	Vulvovaginitis
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración</i>	Frecuente	Astenia
<i>Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos</i>	No conocida	Golpe de calor

### 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**

### Síntomas de intoxicación

Los síntomas de sobredosis con Ditropan 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, parálisis y coma.

### Manejo

*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.
- *Población pediátrica:* 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.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Sistema genitourinario y hormonas sexuales; urológicos; fármacos para el control de la frecuencia urinaria e incontinencia: oxibutinina, código ATC: G04BD04

### Mecanismo de acción

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. Oxibutinina 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.

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

### Distribución

La oxibutinina se une altamente a las proteínas plasmáticas (~85%). La biodisponibilidad se encuentra en el rango del 5 al 20%, la biodisponibilidad sistémica por vía oral es de sólo el 6%. Los datos muestran una amplia variabilidad individual. El volumen de distribución es de 100-200 litros.

### Metabolismo

El metabolismo de primer paso es elevado. Algunos datos indican que el metabolismo de la oxibutinina depende del CYP3A4, lo que podría ser la causa de la amplia variabilidad. El N-desetil-oxibutinina es un metabolito activo que alcanza concentraciones plasmáticas más altas que la sustancia no metabolizada.

### Eliminación

La oxibutinina y sus metabolitos se excretan en las heces y la orina. El aclaramiento se estima en 30 litros/hora. La semivida es biexponencial, siendo la primera fase de unos 40 minutos y la segunda de unas 2-3 horas, aunque se conserva un cierto efecto apreciable todavía tras 10 horas.

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 embrionofetales en ratas preñadas mostraron malformaciones cardíacas. 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

Conservar por debajo de 30 °C.

## **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

## **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**

Junio 2023

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/>).