

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ditropan, 5 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletkę zawiera 5 mg oksybutyniny chlorowodoru (*Oxybutynini hydrochloridum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza w ilości 153,20 mg na tabletkę, sól.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki

Tabletki barwy jasnoniebieskiej, okrągłe, obustronnie wypukłe z wytłoczonym „OXB5” na jednej stronie i z rowkiem dzielącym na drugiej stronie.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Łagodzenie objawów niestabilności pęcherza moczowego, z zaburzeniami oddawania moczu u pacjentów z pęcherzem neurogennym - hiperrefleksja wypieracza (parcia naglące, nietrzymanie moczu, trudności z oddawaniem moczu).

Dzieci i młodzież

Oksybutynina jest wskazana do stosowania u dzieci w wieku 5 lat lub starszych w następujących przypadkach:

- Nietrzymanie moczu, nagłe parcie na mocz oraz częste oddawanie moczu w niestabilności pęcherza moczowego spowodowanej idiopatyczną nadmierną aktywnością pęcherza lub pęcherzem neurogennym (nadmierna aktywność wypieracza).
- Nocne mimowolne oddawanie moczu związane z nadmierną aktywnością wypieracza, w połączeniu z terapią nielekową, kiedy zawiodły inne metody leczenia.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawkowanie należy ustalać indywidualnie.

Dorośli

Zazwyczaj zalecana dawka to 1 tabletkę produktu leczniczego Ditropan 2 do 3 razy na dobę. Nie należy przekraczać dawki maksymalnej 4 tabletki na dobę.

Pacjenci w podeszłym wieku (w tym osłabieni pacjenci w podeszłym wieku)

Okres półtrwania produktu leczniczego ulega wydłużeniu u pacjentów w podeszłym wieku.

Dlatego dawka produktu leczniczego ½ tabletki 2 razy na dobę, zwłaszcza u wątłych pacjentów, jest odpowiednia. Dawkę tę można zwiększyć do 1 tabletki 2 razy na dobę w celu uzyskania odpowiedniej odpowiedzi klinicznej pod warunkiem, że produkt leczniczy jest dobrze tolerowany.

Dzieci i młodzież

Dzieci w wieku poniżej 5 lat

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Ditropan.

Dzieci w wieku 5 lat i starsze

zazwyczaj zalecana dawka to 1 tabletka produktu leczniczego Ditropan 2 razy na dobę.

Następnie dawkę można zwiększać do 1 tabletki 2 do 3 razy na dobę.

Nie należy przekraczać dawki maksymalnej 3 tabletki na dobę.

Sposób podawania

Do podawania doustnego.

Tabletki mogą mieć nieprzyjemny smak, dlatego należy je popijać szklanką wody.

4.3. Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Jaskra z wąskim kątem przesączania lub płytką przednią komorą oka
- Zwężenie drogi odpływu z pęcherza moczowego, w przypadku, gdy może wystąpić zatrzymanie moczu
- Częściowa lub całkowita niedrożność jelit, niedrożność porażenna jelit, atonia jelit
- Toksyczne rozszerzenie okrężnicy
- Ciężka postać wrzodziejącego zapalenia okrężnicy
- Nużliwość mięśni (*Myasthenia gravis*)

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

- Produkt leczniczy Ditropan należy podawać ostrożnie u osłabionych pacjentów w podeszłym wieku, pacjentów z chorobą Parkinsona, u pacjentów z neuropatią autonomicznego układu nerwowego, u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami motoryki przewodu pokarmowego oraz zaburzeniami czynności nerek lub wątroby. Pacjenci z tych grup są w grupie zwiększonego ryzyka wystąpienia działań niepożądanych po zastosowaniu leku.
- Leki przeciwcholinergiczne mogą zmniejszać motorykę przewodu pokarmowego, dlatego należy podawać je ostrożnie u pacjentów z częściową lub całkowitą niedrożnością jelit, atonią jelit lub wrzodziejącym zapaleniem okrężnicy.
- Produkt leczniczy Ditropan może nasilać tachykardię (przez co także nadczynność tarczycy, zastoinową niewydolność serca, zaburzenia rytmu serca, chorobę wieńcową i nadciśnienie tętnicze), zaburzenia poznawcze oraz objawy łagodnego rozrostu gruczołu krokowego.
- Opisywano przeciwcholinergiczne oddziaływanie na OUN (np. omamy, pobudzenie, splątanie, senność); Zaleca się monitorowanie stanu pacjenta, zwłaszcza przez kilka pierwszych miesięcy od rozpoczęcia terapii lub po zwiększeniu dawki; Należy rozważyć przerwanie leczenia lub zmniejszenie dawki w przypadku wystąpienia działania przeciwcholinergicznego na OUN.
- Ponieważ produkt leczniczy Ditropan może powodować jaskrę z wąskim kątem przesączania, należy poinformować pacjentów o konieczności natychmiastowego kontaktu z lekarzem w przypadku utraty ostrości widzenia lub bólu oczu.
- Produkt leczniczy Ditropan może zmniejszać wydzielanie śliny, co może prowadzić do próchnicy zębów, parodontozy lub kandydozy jamy ustnej.
- Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z przepukliną rozworu przełykowego z towarzyszącym refluksem żołądkowo-przełykowym i (lub) przyjmujących jednocześnie leki

takie jak bifosfoniany, ponieważ przeciwcholinergiczne produkty lecznicze mogą powodować lub nasilać zapalenie przełyku.

- Podawanie produktu leczniczego Ditropan pacjentom podczas upałów lub w bardzo ciepłym pomieszczeniu może spowodować udar cieplny z powodu zmniejszenia wydzielania potu.
- Obserwowano uzależnienie od oksybutyniny u pacjentów nadużywających leków lub substancji odurzających w wywiadzie (patrz punkt 4.8.).

W przypadku wystąpienia którejkolwiek z wyżej wymienionych chorób, należy przed rozpoczęciem stosowania produktu leczniczego poinformować o tym lekarza.

Pacjenci w podeszłym wieku (w tym słabi pacjenci w podeszłym wieku)

Należy zachować ostrożność podczas podawania leków przeciwcholinergicznych pacjentom w podeszłym wieku, ponieważ mogą one powodować zaburzenia funkcji poznawczych. Są również narażeni na zwiększone ryzyko wystąpienia działań niepożądanych po podaniu produktu leczniczego.

Dzieci i młodzież

Dzieci w wieku poniżej 5 lat

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Ditropan u dzieci w wieku poniżej 5 lat ze względu na niewystarczające dane dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności stosowania. Dostępne są ograniczone dowody potwierdzające stosowanie oksybutyniny u dzieci z jednoobjawowym nocnym mimowolnym oddawaniem moczu (nie związanym z nadmierną aktywnością wypieracza).

Dzieci w wieku 5 lat i starsze

Produkt leczniczy Ditropan powinien być stosowany ostrożnie u dzieci w wieku powyżej 5 lat, ponieważ mogą one być bardziej wrażliwe na działanie produktu leczniczego, szczególnie na występowanie działań niepożądanych ze strony układu nerwowego oraz zaburzeń psychicznych.

Ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Produkt leczniczy zawiera laktozę. Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy, że lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania z produktem Ditropan innych przeciwcholinergicznych produktów leczniczych, ponieważ może nasilić się działanie przeciwcholinergiczne.

Działanie przeciwcholinergiczne produktu Ditropan jest zwiększone w wyniku jednoczesnego stosowania innych leków przeciwcholinergicznych lub produktów leczniczych o działaniu przeciwcholinergicznym, takich jak amantadyna oraz innych przeciwcholinergicznych produktów leczniczych stosowanych w leczeniu choroby Parkinsona (np. biperiden, lewodopa), leków przeciwhistaminowych, przeciwpsychotycznych (np. pochodne fenotiazyny, pochodne butyrofenonu, klozapina), chinidyny, glikozydów naparstnicy, trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych, atropiny i związków pochodnych, takich jak atropinowe leki przeciwskurczowe oraz dipirydamolu.

Z powodu zmniejszenia motoryki żołądka produkt leczniczy Ditropan może wpływać na wchłanianie innych produktów leczniczych z przewodu pokarmowego, np. może zwiększać wchłanianie digoksyny i zmniejszać wchłanianie lidokainy, paracetamolu, soli litu, tetracyklin, fenylbutazonu, sulfametoksazolu, kotrimoksazolu i produktów leczniczych o przedłużonym uwalnianiu.

Produkt leczniczy Ditropan jest metabolizowany przez izoenzym CYP 3A4 cytochromu P 450. Jednoczesne stosowanie inhibitora izoenzymu CYP 3A4 może hamować metabolizm oksybutyniny i powodować zwiększenie ekspozycji na oksybutyninę.

Produkt leczniczy Ditropan, jako lek przeciwocholinergiczny, może wywierać przeciwstawne działanie w stosunku do leczenia prokinetycznego.

Jednoczesne stosowanie oksybutyniny z inhibitorami cholinesterazy może zmniejszać skuteczność inhibitorów cholinesterazy.

Należy poinformować pacjentów, że alkohol może nasilać uczucie senności spowodowane lekami przeciwocholinergicznymi, takimi jak oksybutynina (patrz punkt 4.7).

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak jest danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania oksybutyniny u kobiet w okresie ciąży.

Badania na zwierzętach dotyczące szkodliwego wpływu na ciążę, rozwój zarodka i płodu, poród i rozwój pourodzeniowy są niewystarczające (patrz 5.3). Potencjalne ryzyko dla ludzi jest nieznane. Oksybutynina może być stosowana w ciąży tylko w przypadku, gdy jej zastosowanie jest bezwzględnie konieczne.

Karmienie piersią

Niewielkie ilości oksybutyniny przenikają do mleka matki. Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego w okresie karmienia piersią.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Ditropan może powodować senność i niewyraźne widzenie. Należy ostrzec pacjentów przed wykonywaniem czynności wymagających wzmożonej uwagi, takich jak prowadzenie pojazdów, obsługiwanie maszyn czy wykonywanie czynności potencjalnie niebezpiecznych.

4.8. Działania niepożądane

Działania niepożądane opisano zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA, a ich częstość oszacowano na podstawie danych uzyskanych w badaniach klinicznych i (lub) po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu.

<i>Bardzo często</i>	≥ 1/10
<i>Często</i>	≥ 1/100 to < 1/10
<i>Niezbyt często</i>	≥ 1/1.000 to < 1/100
<i>Rzadko</i>	≥ 1/10.000 to < 1/1.000
<i>Bardzo rzadko</i>	< 1/10.000
<i>Nieznana</i>	Częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych

ZGŁOSZONE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE		
Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania	Działania niepożądane (klasyfikacja MedDRA)
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Nieznana	zakażenia układu moczowego

Zaburzenia układu immunologicznego	Nieznana	nadwrażliwość
Zaburzenia psychiczne	Często	dezorientacja
	Nieznana	pobudzenie, lęk, zaburzenia poznawcze u pacjentów w podeszłym wieku, omamy, koszmary senne, paranoja, objawy depresji, uzależnienie od oksybutyniny (u pacjentów z nadużywaniem produktów leczniczych lub substancji w wywiadzie)
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	zawroty głowy, senność, ból głowy
	Nieznana	zaburzenia poznawcze, drgawki
Zaburzenia oka	Bardzo często	nieostre widzenie
	Często	zmniejszone łzawienie
	Nieznana	jaskra z zamkniętym kątem przesączania, zwiększone ciśnienie wewnątrzgałkowe, rozszerzenie źrenic
Zaburzenia serca	Często	kołatanie serca
	Nieznana	arytmia, tachykardia
Zaburzenia naczyniowe	Często	zaczerwienienie twarzy
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Nieznana	krwawienie z nosa
Zaburzenia żołądka i jelit	Bardzo często	zaparcia, suchość w ustach, nudności
	Często	biegunka, wymioty
	Niezbyt często	dyskomfort w jamie brzusznej, jadłowstręt, zmniejszony apetyt, dysfagia
	Nieznana	refluks żołądkowo-przełykowy, rzekoma niedrożność u pacjentów z grupy ryzyka (osoby w podeszłym wieku, pacjenci z zaparciami lub leczeni innymi produktami leczniczymi zmniejszającymi perystaltykę jelit)
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Bardzo często	suchość skóry
	Nieznana	reakcje alergiczne, takie jak wysypka, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy, zmniejszona potliwość, nadwrażliwość na światło

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Nieznana	zaburzenia mięśniowe objawiające się osłabieniem mięśni, bólami mięśni i/lub skurczami mięśni
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Często	zatrzymanie moczu
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach	Nieznana	udar cieplny

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane poprzez Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: +48 22 49 21 301, faks: +48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu lub przedstawicielowi podmiotu odpowiedzialnego w Polsce.

4.9. Przedawkowanie

Objawy

Objawy przedawkowania oksybutyniny związane są z nasileniem zwykle występujących działań niepożądanych ze strony ośrodkowego układu nerwowego (od niepokoju i pobudzenia do zachowań psychotycznych), zaburzeń krążenia (zaczerwienienie, zmniejszenie ciśnienia tętniczego, niewydolność krążenia), niewydolności oddechowej i w ciężkich przypadkach porażenie i śpiączka. W przypadku przedawkowania należy niezwłocznie skonsultować się z lekarzem. W przypadku ciężkiego przedawkowania pacjenta należy hospitalizować i monitorować czynność układu sercowo-naczyniowego.

Leczenie:

Wykonać natychmiast płukanie żołądka.

- podać fizostygminę w powolnym wstrzyknięciu dożylnym:

Dorośli:

0,5 do 2 mg, jeżeli zachodzi konieczność wstrzyknięcie można powtórzyć do maksymalnej dawki 5 mg fizostygminy.

Dzieci i młodzież:

30 µg/kg mc., jeżeli zachodzi konieczność wstrzyknięcie można powtórzyć do maksymalnej dawki 2 mg fizostygminy.

Gorączkę należy leczyć objawowo.

W przypadku silnego niepokoju lub pobudzenia można podać dożylnie diazepam w dawce 10 mg.

W przypadku wystąpienia tachykardii można podać dożylnie propranolol.

Jeżeli wystąpi zatrzymanie moczu należy założyć cewnik do pęcherza moczowego.

W przypadku wystąpienia porażenia mięśni oddechowych może być wymagane zastosowanie sztucznej wentylacji.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: układ moczowo-płciowy i hormony płciowe – urologiczne – leki na częste oddawanie moczu i nietrzymanie moczu – oksybutynina, kod ATC: G04BD04.

Mechanizm działania

Oksybutynina jest przeciwocholinergicznym produktem leczniczym o działaniu rozkurczającym na mięśnie gładkie. Produkt leczniczy zmniejsza kurczliwość mięśnia wypieracza pęcherza moczowego, zmniejsza częstość skurczów pęcherza moczowego, jak również obniża ciśnienie wewnątrzpęcherzowe.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Oksybutynina szybko wchłania się z przewodu pokarmowego po doustnym podaniu (t_{max} 0,5 do 1,4 godziny).

Maksymalne stężenie w osoczu krwi (C_{max}) wynosi 8 do 12 ng/ml po podaniu od 5 mg do 10 mg oksybutyniny zdrowym ochotnikom. Obserwowano znaczne różnice osobnicze w stężeniach produktu leczniczego w osoczu.

Dystrybucja

Oksybutynina wiąże się w 83-85% z białkami osocza (albuminą). Biodostępność mieści się w zakresie 5%, a ogólnoustrojowa biodostępność po podaniu doustnym wynosi tylko 6%.

Metabolizm

Podczas pierwszego przejścia przez wątrobę znaczna część produktu leczniczego jest metabolizowana. Oksybutynina jest metabolizowana głównie przez układ cytochromu P450 w wątrobie, głównie przez izoenzym CYP3A4. Głównym metabolitem jest N-deetyloksybutynina, która jest aktywna farmakologicznie. Inne metabolity nie posiadają aktywności farmakologicznej.

Eliminacja

Produkt leczniczy i jego metabolity wydalane są głównie z moczem (0,02 % produktu leczniczego wydalane jest w postaci nie zmienionej). Okres półtrwania jest dwuwykładniczy, pierwsza faza trwa około 40 minut, a druga około 2-3 godziny.

Okres półtrwania w fazie eliminacji może być wydłużony u osób starszych, szczególnie jeśli ich stan zdrowia jest słaby. U pacjentów w podeszłym wieku, oprócz dłuższego okresu półtrwania, obserwuje się większą biodostępność. Dlatego u tych pacjentów dawka oksybutyniny powinna być mniejsza.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących badań toksyczności, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Badania na ciężarnych samicach szczurzych wykazały wady wrodzone serca u szczurzych embrionów i płodów. Stosowanie większych dawek oksybutyniny było ponadto związane z występowaniem dodatkowych żeber w odcinku piersiowo-lędźwiowym i toksycznym wpływem na szczurze noworodki.

Z powodu braku danych dotyczących ekspozycji nie można ocenić tych obserwacji.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza bezwodna
Celuloza mikrokrystaliczna
Wapnia stearynian
Lak z indygotyną

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

3 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu. Przechowywać w temperaturze poniżej 30 °C.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Opakowania po 30 tabletek pakowanych w blistry PVC/Al w tekturowym opakowaniu.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Brak specjalnych wymagań, oprócz podanych w punkcie 4.2.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald
Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/1635

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 23 lipca 1992

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 29 lipca 2014

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

10 lipca 2023