ANSM - Mis à jour le : 22/04/2025

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

DITROPAN 5 mg, comprimé sécable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chlorhydrate d'oxybutynine..... 5 mg

Excipient à effet notoire : lactose – 153,2 mg par comprimé sécable

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé sécable.

Comprimés ronds, biconvexes, bleu clair, avec une barre de sécabilité centrale sur un côté et gravés "OXB5" sur l'autre côté.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Adultes et enfants agés de 5 ans et plus :

Incontinence urinaire, impériosité urinaire et pollakiurie en cas d'instabilité vésicale pouvant résulter d'une hyperactivité vésicale idiopathique ou d'atteintes vésicales neurogènes (hyperactivité du detrusor).

Chez les enfants agés de 5 ans et plus :

Enurésie nocturne associée à une hyperactivité du detrusor, en association avec une thérapie non- médicamenteuse, en cas d'échec d'un autre traitement.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

La posologie doit être déterminée individuellement.

Adultes :

La dose initiale est de 2,5 mg trois fois par jour. Elle sera augmentée, si nécessaire, jusqu'à la dose minimale efficace permettant d'obtenir une réponse clinique satisfaisante.

La dose usuelle est de 5 mg deux ou trois fois par jour et la dose maximale de 5 mg quatre fois par jour.

Sujet âgé :

Chez le sujet âgé, la demi-vie d'élimination peut être augmentée. Par conséquent, la dose initiale est de 2,5 mg deux fois par jour, elle pourra être augmentée, si nécessaire, jusqu'à la dose minimale efficace permettant d'obtenir une réponse clinique satisfaisante.

La dose peut être augmentée jusqu'à 10 mg en deux prises par jour. Cela est généralement suffisant, notamment chez les patients de faible corpulence.

Population pédiatrique

Enfant de moins de 5 ans :

L'utilisation de ce médicament n'est pas recommandée.

Enfant agé de 5 ans et plus :

La posologie initiale de 2,5 mg deux fois par jour sera augmentée individuellement jusqu'à la dose minimale efficace permettant d'obtenir une réponse clinique satisfaisante.

La posologie recommandée est de 0,3 à 0,4 mg/kg de poids corporel et par jour ; la dose maximale est précisée dans le tableau ci-dessous :

Age	Posologie
5 à 9 ans	2,5 mg, trois fois par jour
9 à 12 ans	5 mg, deux fois par jour
12 ans et plus	5 mg, trois fois par jour

Mode d'administration

Voie orale.

Les comprimés peuvent être pris à jeun ou pendant les repas avec un verre d'eau. L'eau est également recommandée en raison du goût désagréable des comprimés.

Les comprimés sont sécables, vous pouvez les diviser en deux parties égales.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

- risque de rétention urinaire lié à des troubles urétro-prostatiques.
- occlusion intestinale.
- mégacôlon toxique.
- atonie intestinale, iléus paralytique.
- colite ulcéreuse sévère.
- myasthénie.
- glaucome par fermeture de l'angle ou chambre peu profonde.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Le traitement par DITROPAN devra être évalué au bout de 4 à 6 semaines puisqu'une fonction vésicale normale peut être rétablie chez certains patients.

DITROPAN ne doit pas être utilisé dans le traitement de l'incontinence urinaire due à l'effort.

DITROPAN doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints de la maladie de Parkinson qui ont un risque plus élevé de survenue d'effets indésirables, ainsi que chez les patients présentant une neuropathie végétative, un trouble sévère de la motilité gastro-intestinale, une affection hépatique ou rénale, une tachyarythmie, une insuffisance vasculaire cérébrale.

Les traitements anticholinergiques doivent être utilisés avec précaution chez les patients présentant une hernie hiatale/ un reflux gastro-œsophagien et/ou qui prennent simultanément des traitements (tels que les biphosphonates) qui peuvent provoquer ou exacerber une œsophagite.

Les médicaments anticholinergiques peuvent diminuer la motilité gastro-intestinale et doivent être utilisés avec prudence chez les patients ayant des troubles gastro-intestinaux obstructifs, une atonie intestinale et une colite ulcéreuse.

Après administration de DITROPAN, les symptômes d'une hyperthyroïdie, d'une maladie coronarienne, d'une insuffisance cardiaque congestive, d'une hypertrophie de la prostate, une arythmie cardiaque, une tachycardie, une hypertension et des troubles cognitifs peuvent être aggravés.

L'administration prolongée de DITROPAN peut entraîner une gêne par diminution du débit salivaire et ainsi favoriser l'apparition de caries, d'une parodontolyse, de candidoses buccales.

En cas d'infection des voies urinaires, un traitement antibactérien approprié devra être mis en place.

Dans des conditions de température environnementale élevée, un traitement par DITROPAN peut conduire à une diminution de la sudation et entraîner une réponse insuffisante ou inadaptée des mécanismes de thermorégulation, se traduisant par la survenue d'un coup de chaleur. Ce risque est majoré :

- pour les âges extrêmes (nourrisson, enfant, personne âgée)
- en cas de pathologie chronique (en particulier cardiovasculaire, rénale ou neuro-psychiatrique).

Des effets anticholinergiques affectant le système nerveux central (tels que hallucinations, agitation, confusion, somnolence) ont été rapportés. Une surveillance est recommandée particulièrement pendant les premiers mois suivant le début du traitement ou après augmentation de la dose. Si ces effets anticholinergiques apparaissent, un arrêt du traitement ou une diminution de la dose doit être envisagé.

Comme DITROPAN peut provoquer un glaucome par fermeture de l'angle, les patients doivent contacter immédiatement un médecin s'ils constatent une perte soudaine de l'acuité visuelle ou une douleur oculaire.

Une dépendance à l'oxybutynine a été observée chez des patients ayant des antécédents de toxicomanie.

Sujet âgé :

Les anticholinergiques doivent être utilisés avec prudence chez les personnes âgées en raison du risque de troubles cognitifs. Elles sont également plus à risque de présenter des effets indésirables.

Population pédiatrique

Enfants de moins de 5 ans :

En raison de données d'efficacité et de tolérances insuffisantes, l'utilisation de ce médicament n’est pas recommandée chez les enfants de moins de 5 ans.

L'expérience est limitée sur l'utilisation de ce médicament chez les enfants souffrant d'énurésie nocturne monosymptomatique (non liée à une hyperactivité du détrusor).

Enfants âgés de 5 ans et plus :

Chez les enfants de 5 ans ou plus, DITROPAN doit être utilisé avec prudence, car ils peuvent être plus sensibles aux effets de DITROPAN, notamment aux effets neurologiques et psychiatriques.

Ce médicament contient du lactose et du sodium

Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c.-à-d. qu’il est essentiellement « sans sodium »

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Associations à prendre en compte

Autres médicaments atropiniques:

Addition des effets indésirables atropiniques à type de rétention urinaire, constipation, sécheresse de la bouche

Les autres anticholinergiques devraient être utilisés avec prudence en association avec DITROPAN, en raison du risque de potentialisation des effets anticholinergiques.

L’activité anticholinergique de DITROPAN est majorée en cas d’utilisation concomitante d’autres anticholinergiques ou de médicament possédant une activité anticholinergique, comme l’amantadine ou autres antiparkinsoniens anticholinergiques (bipéridène, lévodopa), les antihistaminiques, les antipsychotique (phénothiazines, butyrophénones, clozapine), la quinidine, la digitaline, les antidépresseurs tricycliques, l’atropine et les composés apparentés comme les antispasmodiques atropiniques et le dipyridamole.

En réduisant la motilité gastrique, DITROPAN peut affecter l’absorption d’autres médicaments.

L’oxybutynine est métabolisé par le cytochrome P 450 isoenzyme CYP 3A4. L’administration concomitante d’un inhibiteur du CYP 3A4 peut inhiber le métabolisme de l’oxybutynine et augmenter l’exposition à l’oxybutynine.

DITROPAN, comme médicament anticholinergique, peut antagoniser l’action de médicament prokinétique.

L’utilisation concomitante d’un inhibiteur de la cholinestérase peut réduire l’efficacité de celui-ci.

Les patients devraient être informés que l’alcool peut accroitre la somnolence causée par les anticholinergiques comme DITROPAN (voir rubrique 4.7).

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

L'innocuité de l'oxybutynine au cours de la grossesse n'a pas encore été établie.

Les études chez l'animal sont insuffisantes pour conclure sur des effets embryotoxiques, foetotoxiques pendant la grossesse, pendant l’accouchement et sur le développement postnatal (voir rubrique 5.3).

Le risque potentiel n’est pas connu pour l’espèce humaine.

Ce médicament ne doit pas être utilisé pendant la grossesse sauf en cas de réelle nécessité.

Allaitement

Chez l'animal, l'oxybutynine a été retrouvée dans le lait maternel.
Par conséquent, ce médicament ne doit pas être administré chez la femme pendant l'allaitement.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

DITROPAN pouvant provoquer une somnolence ou une vision trouble, l'attention des patients est attirée sur ce risque potentiel, notamment lors de la conduite de véhicules, l'utilisation de machines, ou lors d'un travail dangereux.

4.8. Effets indésirables

Classification des effets indésirables selon leur fréquence :

Très fréquent	?1/10
Fréquent	?1/100 à 1/10
Peu fréquent	?1/1000 à 1/100
Rare	?1/10 000 à 1/1000
Très rare	1/10 000
Indéterminé	ne peut être estimé sur la base des données disponibles

Réactions indésirables rapportées

Classe de systèmes d'organes	**Fréquence**	**Effet(s) indésirable(s)**
Infections et infestations	Indéterminé	infection des voies urinaires
Affections du système immunitaire	Indéterminée	réaction d'hypersensibilité
Affections psychiatriques	Fréquent	confusion
	Indéterminé	agitation, anxiété, atteintes cognitives (en particulier chez les personnes âgées), hallucinations, cauchemars, délire, paranoÏa, dépression, dépendance à l'oxybutynine (chez les patients ayant un antécédent d'addiction à des substances),
Affections du système nerveux	Très fréquent	céphalées, étourdissements, somnolence
	Indéterminé	convulsions
Affections oculaires	Très fréquent	vision floue
	Fréquent	sécheresse oculaire

	Indéterminé	mydriase, hypertension intra-oculaire, glaucome par fermeture de l'angle
Affections cardiaques	Fréquent	palpitations
	Indéterminée	tachycardie, arythmies cardiaques
Affections vasculaires	Fréquent	bouffées congestives
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Indéterminée	epistaxis
Affections gastro-intestinales	Très fréquent	nausées, constipation, sécheresse buccale
	Fréquent	diarrhée, vomissements
	Peu fréquent	gêne abdominale, anorexie, diminution de l'appétit, dysphagie
	Indéterminé	reflux gastro-oesophagien, obstruction/pseudo-obstruction chez les patients à risque (sujets âgés ou patients souffrant de constipation et traités avec des médicaments qui diminuent la motilité intestinale).
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Très fréquent	peau sèche
	Fréquent	rougeur du visage (plus prononcée chez l'enfant que chez l'adulte)
	Indéterminé	rash cutané, urticaire, angio-œdème, hypohydrose
Affections musculosquelettiques et du tissus conjonctif	Indéterminée	Troubles musculaires à type de faiblesse musculaire, myalgie et ou spasmes musculaires
Affections du rein et des voies urinaires	Fréquent	rétention urinaire
	Indéterminé	troubles de la miction
Lésions, intoxications, et complications liées aux procédures	Indéterminé	hyperthermie

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : https://signalement.social-sante.gouv.fr/.

4.9. Surdosage

Symptômes :

1) des signes d'intoxication atropinique : mydriase, agitation voire troubles psychotiques, forte diminution des sécrétions, tachycardie, flush cutané;

2) des modifications circulatoires (flush, chute de la pression artérielle, insuffisance circulatoire, etc..), une insuffisance respiratoire, une paralysie et un coma.

Prise en charge :

En cas de surdosage, le traitement est essentiellement symptomatique :

1) lavage d'estomac immédiat,

2) en cas de syndrome atropinique majeur mettant en jeu le pronostic vital, la néostigmine peut éventuellement être utilisée en injection intraveineuse lente :

- Adultes : 0.5 à 2.0 mg en injection I.V. lente, répétée si nécessaire, sans dépasser la dose maximale de 5 mg.

- Population pédiatrique : 30 µg/kg en injection I.V. lente, répétée si nécessaire sans dépasser la dose maximale de 2 mg.

Traiter la fièvre.

En cas d'agitation importante ou d'excitation, injecter 10 mg de diazépam par voie intraveineuse.
En cas de tachycardie, injecter du propranolol par voie intraveineuse.

La rétention urinaire sera contrôlée par cathétérisme.

En cas de paralysie des muscles respiratoires, une ventilation artificielle est requise.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Système génito-urinaire et hormones sexuelles - Médicament urologique / Antispasmodique urinaire - oxybutinine code ATC : G04BD04.

Mécanisme d’action

L'oxybutynine est un antispasmodique de type anticholinergique.

Elle diminue la contractilité du détrusor et ainsi diminue l'amplitude et la fréquence des contractions vésicales ainsi que la pression intravésicale.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après administration orale, l'oxybutynine est rapidement absorbée par le tube digestif (Tmax 0,5 à 1,4 heure).

Distribution

Les études ont mis en évidence un Cmax de 8-12 ng/ml après administration d'une dose de 5 à 10 mg chez des sujets sains jeunes. D'importantes variations interindividuelles des taux plasmatiques ont été observées. L'oxybutynine est liée à 83-85 % à l'albumine plasmatique.

Biotransformation

L’oxybutynine subissant un important effet de premier passage, il en résulte une biodisponibilité systémique absolue de 6,2 %.

L'oxybutynine est principalement métabolisée par le système du cytochrome P450 dans le foie, principalement par l'isoenzyme CYP3A4.

Le principal métabolite produit est la déséthyloxybutynine, pharmacologiquement active. Plusieurs autres métabolites sont produits, dont l'acide phénylcyclohexyglycolique, mais ils sont inactifs.

Elimination

Moins de 0,02 % de la dose administrée est éliminée dans les urines.

L'oxybutynine est éliminée de façon bi-exponentielle, la première phase étant d'environ 20 minutes et la seconde d'environ 2-3 heures. L'administration répétée conduit à une faible accumulation du produit.

Patients âgés

La demi-vie d'élimination peut être augmentée chez les personnes âgées, en particulier si elles sont de santé fragile. Chez les patients âgés, une plus grande biodisponibilité est observée en plus d'une demi-vie plus longue. La dose d'oxybutynine doit donc être plus faible chez ces patients.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Laque d'aluminium - indigotine, cellulose microcristalline, stéarate de calcium, lactose anhydre

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

60 comprimés sous plaquette (PVC/Aluminium)

100 comprimés sous plaquette (PVC/Aluminium)

150 comprimés sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium)

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d’élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières

7. TITULAIRE DE L’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

CHEPLAPHARM ARZNEIMITTEL GMBH
ZIEGELHOF 24
17489 GREIFSWALD
ALLEMAGNE

8. NUMERO(S) D’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 327 307 5 9 : 60 comprimés sous plaquette (PVC/Aluminium)
- 34009 563 854 1 6 : 100 comprimés sous plaquette (PVC/Aluminium)
- 34009 560 460 7 2 : 60 comprimés sous plaquette pré-découpée (PVC/Aluminium)
- 34009 558 555 4 5 : 150 comprimés sous plaquette (PVC/PVDC/Aluminium)

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L’AUTORISATION

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste II