

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

OXYBUTYNYNE VIATRIS 5 mg, comprimé sécable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chlorhydrate d'oxybutynine..... 5,0
mg

Pour un comprimé sécable.

Excipient à effet notoire :

Chaque comprimé contient 145,4 mg de lactose.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé sécable.

Comprimé bleu, rond, biconvexe, non enrobé, portant les inscriptions « OB » et « 5 » de chaque côté de la barre de cassure sur une face et « G » sur l'autre face.

Le comprimé peut être divisé en doses égales.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement de l'incontinence urinaire, de l'impériosité urinaire et de la pollakiurie en cas d'instabilité de la vessie.

Cela peut être dû à une instabilité idiopathique du détrusor (incontinence motrice) ou une atteinte vésicale neurogène (hyperactivité du détrusor) dans des affections telles que la sclérose en plaques et le spina-bifida.

Population pédiatrique

Le chlorhydrate d'oxybutynine est indiqué chez les enfants de plus de 5 ans en cas :

- d'incontinence urinaire, d'impériosité et de pollakiurie, en cas d'instabilité de la vessie liée secondaire à une vessie hyperactive idiopathique ou une atteinte vésicale neurogène (hyperactivité du détrusor).
- d'énurésie nocturne associée à une hyperactivité du détrusor, en association à un traitement non médicamenteux, en cas d'échec des autres traitements.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes

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

La dose usuelle est de 5 mg deux ou trois fois par jour. Cette dose peut être augmentée jusqu'à un maximum de 5 mg quatre fois par jour afin d'obtenir une réponse clinique à condition que les effets secondaires soient bien tolérés.

Sujets âgés

Chez les sujets âgés, la demi-vie d'élimination peut être augmentée ; par conséquent une dose initiale de 2,5 mg deux fois par jour pourra être suffisante, surtout si le patient est fragile. Cette dose peut être augmentée jusqu'à 5 mg deux fois par jour afin d'obtenir une réponse clinique à condition que les effets secondaires soient bien tolérés.

Population pédiatrique

- Enfants de plus de 5 ans

Atteintes vésicales neurogènes : la dose habituelle est de 2,5 mg deux fois par jour. Cette dose peut être augmentée jusqu'à 5 mg deux ou trois fois par jour pour obtenir une réponse clinique à condition que les effets secondaires soient bien tolérés.

Enurésie nocturne : la dose habituelle est de 2,5 mg deux fois par jour. Cette dose peut être augmentée jusqu'à 5 mg deux ou trois fois par jour pour obtenir une réponse clinique à condition que les effets secondaires soient bien tolérés. La dernière dose doit être donnée avant le coucher.

- Enfants de moins de 5 ans

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

Mode d'administration

OXYBUTYNINE VIATRIS 5 mg, comprimé sécable est destiné à l'usage oral et peut être avalé à jeun avec un verre d'eau. Le comprimé peut également être pris au cours des repas ou avec un verre de lait en cas d'intolérance gastrique.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Patients présentant une obstruction à l'écoulement urinaire depuis la vessie pouvant accélérer la rétention urinaire.
- Patients présentant un trouble gastro-intestinal obstructif, une atonie intestinale ou un iléus paralytique.
- Patients présentant un mégacôlon toxique, une colite ulcéreuse sévère, une myasthénie, un glaucome par fermeture de l'angle ou chambre antérieure peu profonde, une tachyarythmie et une sclérose cérébrale.

- Patients présentant des problèmes de fréquence urinaire ou de nycturie en raison d'une insuffisance cardiaque ou rénale.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

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

OXYBUTYNINE VIATRIS ne doit pas être utilisé dans le traitement de l'incontinence urinaire due au stress ou à l'effort.

OXYBUTYNINE VIATRIS doit être utilisé avec prudence chez les sujets âgés et les enfants pouvant être plus sensibles aux effets du produit, ainsi que chez les patients présentant une neuropathie végétative (tels que ceux atteints par la maladie de Parkinson), une affection de la motilité gastro-intestinale sévère, une insuffisance hépatique ou rénale (voir rubrique 4.3).

Les anticholinergiques doivent être utilisés avec précautions chez les sujets âgés en raison du risque de déficience cognitive.

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

L'oxybutynine peut aggraver la tachycardie (et ainsi l'hyperthyroïdie, l'insuffisance cardiaque congestive, l'arythmie cardiaque, les maladies coronariennes, l'hypertension), les déficiences cognitives et les symptômes d'une hypertrophie de la prostate.

Des effets anticholinergiques centraux (p.ex. hallucinations, agitation, confusion, somnolence) ont été rapportés ; la surveillance est particulièrement recommandée dans les premiers mois après le début du traitement ou l'augmentation de la dose ; si des effets anticholinergiques centraux se développent, l'arrêt du traitement ou la réduction de la dose sont à considérer.

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

L'oxybutynine peut réduire les sécrétions salivaires ce qui peut provoquer des caries, une parodontite ou une candidose buccale.

Puisque l'oxybutynine peut causer un glaucome par fermeture de l'angle, les patients doivent consulter un médecin immédiatement s'ils sont sujets à une perte soudaine de l'acuité visuelle ou une douleur oculaire.

Les médicaments anticholinergiques doivent être utilisés avec précaution chez les patients présentant une hernie hiatale / un reflux gastro-œsophagien et/ou qui prennent de façon concomitante des médicaments qui peuvent causer ou exacerber l'œsophagite (tels que les biphosphonates).

Lorsque l'oxybutynine est utilisée dans un environnement ou un climat chaud, cela peut causer un coup de chaleur dû à une diminution de la sudation.

Population pédiatrique

OXYBUTYNINE VIATRIS n'est pas recommandé pour les enfants de moins de 5 ans en raison de données d'efficacité et de tolérance insuffisantes.

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).

Chez les enfants de plus de 5 ans, OXYBUTYNINE VIATRIS doit être utilisé avec prudence car ils peuvent être plus sensibles aux effets de l'oxybutynine, notamment aux effets indésirables neurologiques centraux et psychiatriques.

Excipients

Ce médicament contient du lactose. 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.

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

La prudence est de règle lors de l'administration concomitante d'autres anticholinergiques avec l'oxybutynine, en raison d'une possible potentialisation des effets anticholinergiques.

L'activité anticholinergique de l'oxybutynine est augmentée par l'utilisation concomitante d'autres anticholinergiques ou médicaments ayant une activité anticholinergique, tels que l'amantadine et autres médicaments anticholinergiques antiparkinsoniens (p. ex. bipéridène, lévodopa), les antihistaminiques, les antipsychotiques (p. ex. phénothiazines, butyrophénones, clozapine), la quinidine, les digitaliques, les antidépresseurs tricycliques, l'atropine et les composés apparentés comme les antispasmodiques atropiniques, et le dipyridamole.

L'utilisation concomitante de ces médicaments peut aussi conduire à un état de confusion chez les personnes âgées.

L'oxybutynine peut antagoniser les thérapies procinétiques tels que les effets gastro-intestinaux du métoclopramide et de la dompéridone.

Les dérivés nitrés par voie sublinguale peuvent ne pas se dissoudre sous la langue en raison de la sécheresse buccale, ce qui entraîne un effet thérapeutique réduit.

En diminuant la motilité gastro-intestinale, l'oxybutynine peut modifier l'absorption d'autres médicaments.

L'oxybutynine est métabolisée par le cytochrome P450 isoenzyme CYP 3A4. L'administration concomitante avec un inhibiteur du CYP 3A4 peut inhiber le métabolisme de l'oxybutynine et augmenter l'exposition à l'oxybutynine.

L'utilisation concomitante avec des inhibiteurs de cholinestérases peut résulter en une efficacité réduite de l'inhibiteur de cholinestérase.

Les patients doivent être informés que l'alcool peut augmenter la somnolence causée par les agents anticholinergiques tels que l'oxybutynine (voir rubrique 4.7).

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données pertinentes sur l'utilisation de l'oxybutynine chez la femme enceinte. Les études réalisées chez l'animal sont insuffisantes en ce qui concerne les effets sur la grossesse, le développement embryonnaire/fœtal, la parturition ou le développement post-natal (voir rubrique 5.3). Le risque potentiel chez l'Homme n'est pas connu. Ce médicament ne doit pas être utilisé pendant la grossesse sauf en cas de réelle nécessité.

Allaitement

Lorsque l'oxybutynine est utilisée durant la lactation, une petite quantité est excrétée dans le lait maternel.

L'utilisation de l'oxybutynine pendant l'allaitement est par conséquent non recommandée.

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

L'oxybutynine peut provoquer une somnolence ou une vision trouble. Lors de la prise de ce médicament, les patients doivent prendre des précautions lors des activités requérant une

vigilance mentale telles que la conduite de véhicules, la manipulation de machines ou l'exécution de travaux dangereux.

4.8. Effets indésirables

Classification des fréquences attendues :

Très fréquent (?1/10) ; fréquent (?1/100, <1/10) ; peu fréquent (?1/1 000, <1/100) ; rare (?1/10 000, <1/1 000) ; très rare (<1/10 000) ; fréquence indéterminée (ne peut pas être évaluée sur base des données disponibles).

- Infections et infestations

Fréquence indéterminée : infection des voies urinaires

- Affections du système immunitaire

Fréquence indéterminée : hypersensibilité

- Affections du métabolisme et de la nutrition

Peu fréquent : appétit diminué, anorexie

- Affections psychiatriques

Fréquent : état de confusion

Fréquence indéterminée : agitation, anxiété, hallucinations, cauchemars, paranoïa, agitation, troubles cognitifs chez les patients âgés, symptômes de dépression, dépendance à l'oxybutynine (chez les patients avec des antécédents de toxicomanie ou dépendance aux médicaments)

- Affections du système nerveux

Très fréquent : vertige, céphalées, somnolence

Fréquence indéterminée : troubles cognitifs, convulsions, endormissement, désorientation

- Affections oculaires

Très fréquent : vision floue

Fréquent : sécheresse oculaire

Fréquence indéterminée : glaucome par fermeture de l'angle, mydriase, hypertension oculaire

- Affections cardiaques

Fréquent : palpitations

Fréquence indéterminée : tachycardie, arythmie

- Affections vasculaires

Fréquent : bouffées vasomotrices (plus prononcé chez l'enfant que chez l'adulte)

- Affections gastro-intestinales

Très fréquent : constipation, nausées, sécheresse buccale

Fréquent : diarrhée, vomissements

Peu fréquent : gêne abdominale, dysphagie

Fréquence indéterminée : reflux gastro-œsophagien, pseudo-obstruction chez les patients à risque (personnes âgées ou patients souffrant de constipation et traités avec d'autres médicaments qui diminuent la motricité intestinale)

- Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Très fréquent : peau sèche

Fréquence indéterminée : angio-œdème, rash cutané, urticaire, hypohidrose, photosensibilité

- Affections du rein et des voies urinaires

Fréquent : rétention urinaire

Fréquence indéterminée : troubles de la miction

- Affections des organes de reproduction et du sein

Fréquence indéterminée : impuissance

- Lésions, intoxications et complications liées aux procédures

Fréquence indéterminée : coup de chaleur

Une réduction de la posologie peut diminuer l'incidence de certains des effets indésirables.

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

Les symptômes de surdosage avec l'oxybutynine dérivent d'une majoration des effets indésirables habituels : troubles neurologiques centraux (allant de l'agitation et l'excitation jusqu'à un comportement psychotique), troubles circulatoires (bouffées vasomotrices, chute de la pression artérielle, insuffisance circulatoire, etc.), insuffisance respiratoire, paralysie et coma.

Prise en charge

Les mesures à prendre sont:

- 1) lavage d'estomac immédiat ;
- 2) administration de physostigmine en injection intraveineuse lente :

- adultes : i.v. de 0,5 à 2,0 mg, lentement, renouvelée si besoin, jusqu'à un maximum de 5 mg,
- enfants : i.v. de 30 µg/kg, lentement, renouvelée si besoin, jusqu'à un maximum de 2 mg.

La fièvre doit être traitée de façon symptomatique

Dans les cas d'agitation ou d'excitation importante, injecter 10 mg de diazépam par voie intraveineuse.

La tachycardie peut être traitée avec du propranolol intraveineux, et la rétention urinaire peut être contrôlée par cathétérisation de la vessie.

En cas de progression d'effets mimétiques des curares jusqu'à la paralysie des muscles respiratoires, une ventilation artificielle sera requise.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : médicament urologique / antispasmodique urinaire, code ATC : G04BD04.

Mécanisme d'action

L'oxybutynine exerce un effet antispasmodique direct sur le muscle lisse du détrusor vésical.

L'oxybutynine inhibe également les effets de l'acétylcholine sur le muscle lisse en bloquant les récepteurs muscariniques. Les modèles pharmacologiques ont mis en évidence des différences d'affinité vis à vis des sous-types de récepteurs muscariniques.

Effets pharmacodynamiques

Par ses propriétés pharmacodynamiques, l'oxybutynine provoque un relâchement du détrusor vésical. En conséquence, chez les patients ayant une vessie instable, le volume vésical est augmenté et la fréquence des contractions spontanées du détrusor vésical est diminuée.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après administration orale, l'oxybutynine est rapidement absorbée par le tube digestif (t_{max} 0,5 à 1,4 heures).

Les études ont mis en évidence une C_{max} 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.

Distribution

L'oxybutynine est liée à 83 - 85 % à l'albumine plasmatique. La demi-vie d'élimination est de 2 heures.

La demi-vie d'élimination peut être augmentée chez les sujets âgés, particulièrement s'ils sont faibles.

Biotransformation

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

Le principal métabolite produit est la déséthoxybutynine, pharmacologiquement active.

Plusieurs autres métabolites sont produits, dont l'acide phénylcyclohexyglycolique, mais ils sont inactifs.

Élimination

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

L'oxybutynine est éliminée de façon biexponentielle.

L'administration répétée conduit à une faible accumulation du produit.

5.3. Données de sécurité préclinique

Le chlorhydrate d'oxybutynine présente une faible toxicité aiguë.

L'étude de la toxicité chronique a mis en évidence une réduction de la consommation alimentaire et de l'évolution pondérale, des tremblements, de l'agitation ainsi que des altérations pathologiques mineures dans le foie et les reins observées chez une espèce animale.

Les études précliniques n'ont pas révélé de potentiel mutagène, ni carcinogène et d'effets indésirables sur la fertilité ou les capacités de reproduction. Aucun effet indésirable n'a été observé sur la gestation et sur la mise-bas, ainsi que sur le développement de la progéniture observée jusqu'au sevrage.

Aucune tératogénicité n'a été observée aux doses orales d'oxybutynine ne provoquant pas de toxicité maternelle significative (rat : 20 mg/kg/jour ; lapin : 48 mg/kg/jour) ; en revanche, aux doses maternotoxiques (100 mg/kg/jour) il a été observé chez les fœtus de rat une augmentation de la fréquence des côtes thoraco-lombaires supplémentaires et une augmentation de la mortalité néonatale.

Les données précliniques ne révèlent aucun risque particulier pour l'homme sur la base des études conventionnelles de toxicité générale, de génotoxicité et de cancérogénèse au-delà de l'information contenue dans les autres rubriques du RCP.

Des malformations du cœur ont été mises en évidence dans des études embryofœtales chez des rates gravides. Des doses plus élevées ont été associées à des côtes thoraco-lombaires supplémentaires et à une augmentation de la mortalité néonatale. La toxicité sur la reproduction n'est apparue qu'en présence d'une toxicité maternelle générale concomitante. En l'absence de données sur l'exposition, la pertinence de ces observations ne peut être évaluée.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Lactose monohydraté, cellulose microcristalline, stéarate de calcium, laque aluminique d'indigotine (E132).

6.2. Incompatibilités

Aucune incompatibilité connue

6.3. Durée de conservation

3 ans

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

Plaquettes : à conserver dans le conditionnement d'origine afin de protéger de la lumière.

Flacon : à conserver dans le flacon bien fermé afin de protéger de la lumière.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon en polypropylène, avec bouchon de sécurité en polyéthylène 20, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 100, 250 et 500 comprimés en flacon de polypropylène.

Plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium) 20, 30, 50, 56, 60, 84, 90 et 100 comprimés sous plaquettes thermoformées.

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

VIATRIS SANTE

1 RUE DE TURIN

69007 LYON

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

- 34009 348 339 3 9 : 20 comprimés en flacon (polypropylène).
- 34009 348 340 1 1 : 30 comprimés en flacon (polypropylène).
- 34009 348 341 8 9 : 50 comprimés en flacon (polypropylène).
- 34009 350 727 7 1 : 56 comprimés en flacon (polypropylène).
- 34009 348 342 4 0 : 60 comprimés en flacon (polypropylène).
- 34009 348 343 0 1 : 84 comprimés en flacon (polypropylène).
- 34009 348 344 7 9 : 100 comprimés en flacon (polypropylène).
- 34009 348 345 3 0 : 250 comprimés en flacon (polypropylène).
- 34009 348 347 6 9 : 500 comprimés en flacon (polypropylène).
- 34009 348 348 2 0 : 20 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).
- 34009 348 349 9 8 : 30 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).
- 34009 348 350 7 0 : 50 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).

- 34009 350 728 3 2 : 56 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).
- 34009 348 351 3 1 : 60 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).
- 34009 348 353 6 0 : 84 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).
- 34009 346 354 2 1 : 90 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).
- 34009 348 355 9 9 : 100 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT 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.