

CLORIDRATO DE OXIBUTININA

Germed Farmacêutica Ltda

Xarope

1 mg/mL

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

cloridrato de oxibutinina

“Medicamento Genérico Lei nº 9.787 de 1999”

FORMA FARMACÊUTICA

Xarope

APRESENTAÇÕES

Xarope de 1 mg/mL. Embalagem contendo frascos de 100 ou 120 mL, acompanhado de copo medida.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 5 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada mL do xarope contém:

cloridrato de oxibutinina	1 mg
veículo* q.s.p.	1 mL

* hietelose, sacarina sódica, ciclamato de sódio, sorbitol, ácido cítrico, metilparabeno, propilenoglicol, essência de framboesa, essência de hortelã, glicerol, citrato de sódio diidratado, água purificada.

II - INFORMAÇÕES AO PROFISSIONAL DA SAÚDE

1. INDICAÇÕES

O cloridrato de oxibutinina é indicado para o alívio dos sintomas urológicos relacionados com a micção, como:

- Incontinência urinária;
- Urgência miccional;
- Noctúria e incontinência em pacientes com bexiga neurogênica espástica não-inibida e bexiga neurogênica reflexa;
- Coadjuvante no tratamento da cistite de qualquer natureza e na prostatite crônica.
- Nos distúrbios psicossomáticos da micção.
- Em crianças de 5 anos de idade ou mais, para a redução dos episódios de enurese noturna.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Vários estudos clínicos têm demonstrado a eficácia da oxibutinina no tratamento da incontinência urinária e bexiga hiperativa.

A melhora sintomática com o uso de oxibutinina foi relatada em 3 estudos clínicos em mulheres idosas, com mais de 75 anos de idade (Szonyi G, Collas DM, Ding YY, et al. *Oxybutynin with bladder retraining for detrusor instability in elderly people: a randomized controlled trial. Age Ageing* 1995; 24: 287-91; Ouslander JG, Shih YT, Malone-Lee J, et al. Overactive bladder: special considerations in the geriatric population. *Am J Manag Care* 2000; 6 Suppl. 11: S599-606; Goode PS, Burgio KL, Locher JL, et al.

Urodynamic changes associated with behavioral and drug treatment of urge incontinence in older women. J Am Geriatr Soc 2002; 50: 808-16).

No estudo de Szonyi e col. foram estudadas 28 mulheres, com idade > 70 anos que fizeram uso de oxibutinina 2,5 mg 2 vezes ao dia.

Houve uma melhora significativa em relação ao placebo com relação à frequência e incontinência urinária nas mulheres que fizeram uso do ativo. O efeito adverso mais comum foi boca seca (93 %), seguido por pirose (57 %).

Goode e colaboradores estudaram 35 mulheres, com idade > 55 anos que fizeram uso de oxibutinina 2,5 a 5 mg 3 vezes ao dia.

Houve melhoras significativas na capacidade vesical e nos episódios de frequência e incontinência urinárias.

Outro estudo de Ouslander estudou 98 mulheres, com idade ≥ 75 anos ocorrendo também melhora nos episódios de urgência e incontinência urinárias.

Outros quatro estudos clínicos foram realizados comparando a oxibutinina (9 a 20 mg ao dia) com placebo (Riva D, Casolati E. *Oxybutynin chloride in the treatment of female idiopathic bladder instability. Results from doubleblind treatment. Clin Exp Obstet Gynecol* 1984; 11: 37-42.; Collas DM, Szonyi G, Ding YY, et al. *Oxybutynin with bladder retraining for detrusor instability in the elderly - a placebo controlled trial [abstract]. Age Ageing* 1994; 23 Suppl. 2: 9; Moore KH, Hay DM, Imrie AE, et al. *Oxybutynin hydrochloride(3 mg) in the treatment of women with idiopathic detrusor instability. Br J Urol* 1990 Nov; 66: 479-85; A J.S. Tapp, L.D. Cardozo, E. Versi, D. Cooper. *The treatment of detrusor instability in postmenopausal women with oxybutynin chloride: a double blind placebo controlled study. British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 1990;97, 521-526.) Um destes estudos (Moore KH, Hay DM, Imrie AE et al. *Oxybutynin hydrochloride(3 mg) in the treatment of women with idiopathic detrusor instability. Br J Urol* 1990 Nov; 66: 479-85) demonstrou melhora na urgência e incontinência urinárias em 60 % das 49 mulheres durante o tratamento da oxibutinina versus 2 % durante o placebo.

Na **tabela 1** abaixo um resumo das características destes quatro estudos que compararam oxibutinina e placebo em pacientes com hiperatividade do detrusor.

Tabela 1

Estudos de eficácia comparativa entre oxibutinina e placebo em pacientes com hiperatividade do detrusor

	Número de pacientes (média de idade)	Dosagem (duração)	Resultados de eficácia global
Collas e col.	28 (82 anos)	O 2,5 mg b.i.d P (6 semanas)	O ≥ P
Moore e col.	49 (46,2 anos)	O 3 mg t.i.d P (nd)	O >P
Riva e Casolati	24 (51,5 anos)	O 5 mg t.i.d P (20 dias)	O >P
Tapp e col.	24 (61 anos)	O 5 mg q.i.d P (14 dias)	O >P

O: oxibutinina

P: placebo

b.i.d: 2 vezes ao dia

t.i.d: 3 vezes ao dia

q.i.d: 4 vezes ao dia

nd: não disponível

Um outro estudo comparou a oxibutinina 5 mg 3 vezes ao dia com placebo e com propantelina em 154 pacientes por 4 semanas (Thuroff JW, Bunke B, Ebner A, et al. *Randomized, double-blind, multicenter trial on treatment of frequency, urgency and incontinence related to detrusor hyperactivity: oxybutynin versus propantheline versus placebo*. **J Urol** 1991 Apr; 145:813-7). Os pacientes apresentavam hiperatividade do detrusor. Houve uma tendência a um efeito melhor com relação ao sintoma de incontinência urinária com o uso da oxibutinina (58 % dos pacientes) do que com a propantelina (45 %) ou placebo (43 %). Outro estudo foi realizado por Gajewski e col. (Gajewski JB, Awad SA. *Oxybutynin versus propantheline in patients with multiple sclerosis and detrusor hyperreflexia*. **J Urol** 1986 May; 135: 966-8) em 34 pacientes com hiperatividade do detrusor consequente à Esclerose Múltipla. Foi comparado a oxibutinina 5 mg 3 vezes ao dia (n=19) com a propantelina 15 mg ao dia (n=15) por 6 a 8 semanas. A oxibutinina também se mostrou superior à propantelina.

A taxa global de bons resultados com o uso da oxibutinina (> 50 % de melhora nos sintomas) tem sido de 61 a 86 % com 15 mg ao dia.

Com relação à tolerabilidade, os estudos demonstram que os efeitos adversos com o uso da oxibutinina, apesar de comuns, não são irreversíveis e não causam risco de vida. Em uma revisão com 192 pacientes que fizeram uso de oxibutinina, 76 % dos pacientes apresentaram efeitos adversos. (Baigrie RJ, Kelleher JP, Fawcett DP e Pengelly AW. *Oxybutynin: is it safe ?* **Brit J Urol** 1988, 62:319-32.) O mais comum efeito adverso relatado foi boca seca embora disfagia, úlcera gástrica, náusea, cefaleia, vertigem e sonolência também tenham sido relatados. Além disso, os estudos demonstram que os efeitos adversos da oxibutinina são dose-dependentes.

(Yarker YE, Goa KL, Fitton A. *Oxybutynin. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and its therapeutic use in detrusor instability*. **Drugs Aging** (New Zealand) 1995, 6(3): 243-262; A J.S. Tapp, L.D. Cardozo, E. Versi, D. Cooper. *The treatment of detrusor instability in postmenopausal women with oxybutynin chloride: a double blind placebo controlled study*. **British Journal of Obstetrics and Gynaecology**, 1990;97, 521-526)

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O cloridrato de oxibutinina exerce seu efeito antiespasmódico diretamente sobre o músculo liso e inibe a ação muscarínica da acetilcolina sobre a musculatura lisa.

Estudos em coelhos demonstram que o produto apresenta somente um quinto da atividade anticolinérgica da atropina, porém tem uma atividade antiespasmódica vesical de 4 a 10 vezes superior. Não provoca bloqueio dos efeitos da acetilcolina nas junções neuromusculares, nem nos gânglios do sistema autônomo (efeitos antinicotínicos).

Não tem efeito sobre os músculos lisos dos vasos sanguíneos.

Nos pacientes com bexiga neurogênica reflexa e bexiga neurogênica espástica não inibida, estudos de cistometria demonstraram que a droga aumenta a capacidade vesical, diminui a frequência das contrações não-inibidas do músculo detrusor e, retarda o desejo inicial de urinar. O cloridrato de oxibutinina diminui a urgência e a frequência urinária, tanto nos episódios de incontinência como nas fases de micção voluntária.

A droga reúne características indispensáveis para qualquer antiespasmódico: é um potente antiespasmódico com atividade anticolinérgica-neurotrópica em diversos órgãos e sistemas.

A oxibutinina foi bem tolerada, segundo estudos controlados realizados com a administração por 30 dias e em estudos não controlados, nos quais alguns pacientes receberam a droga durante dois anos.

Farmacocinética

Na ratazana, o pico plasmático é obtido em cerca de 2 horas após a administração por via oral; a excreção é predominantemente fecal, com cerca de 10% através da urina.

É possível que exista um ciclo entero-hepático.

No coelho, a oxibutinina é excretada em cerca de 60% através da urina e o restante, pelas fezes. No homem, a oxibutinina administrada por via oral, é absorvida através do trato gastrointestinal e apresenta um pico plasmático de cerca de 7 mcg por litro, 50 minutos após a administração de 5 mg.

Tempo médio estimado para início da ação

Ao tomar este medicamento, oxibutinina estará presente no sangue em 1 hora após a tomada ocorrendo, então, relaxamento dos músculos da bexiga com o consequente aumento da quantidade de líquido retida na bexiga.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado em casos de hipersensibilidade ao cloridrato de oxibutinina.

O cloridrato de oxibutinina é contraindicado para pacientes com glaucoma, bem como em casos de obstrução parcial ou total do trato gastrointestinal, íleo paralítico, atonia intestinal dos idosos, ou em pacientes debilitados, megacolon, megacolon tóxico com complicação de colite ulcerativa, colite severa e miastenia grave.

Também é contraindicado em pacientes com estado cardiovascular instável em hemorragia aguda e, nos que apresentam uropatia obstrutiva.

O cloridrato de oxibutinina é contraindicado durante a gravidez.

Este medicamento é contraindicado para menores de 5 anos.

O cloridrato de oxibutinina está classificado na Categoria C de risco na gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O produto cloridrato de oxibutinina é de uso oral.

O cloridrato de oxibutinina deve ser administrado com cuidado nas seguintes situações:

- Elevada temperatura ambiental ou exercícios físicos, pois a diminuição da transpiração pode provocar prostração ao calor, febre e ataques, devido ao aquecimento.
 - A diarreia pode ser um sintoma inicial de obstrução intestinal incompleta, especialmente em pacientes com ileostomia ou colostomia.
 - A condução de veículos, o trabalho ou operação com máquinas perigosas podem expor o paciente a riscos, pois a oxibutinina pode provocar sonolência e visão turva.
 - A administração de sedativos ou de bebidas alcoólicas pode aumentar a sonolência causada pelo produto.
- Devem ser tomadas precauções quanto ao uso de cloridrato de oxibutinina nos idosos e em todos os pacientes com neuropatias relacionadas com o sistema nervoso autônomo, ou com afecções hepáticas ou renais.

A administração de cloridrato de oxibutinina a pacientes com colite ulcerativa pode suprimir a motilidade intestinal até o ponto de produzir um íleo paralítico, precipitando ou agravando um megacolon tóxico, uma séria complicação da doença.

A oxibutinina pode agravar os sintomas do hipertireoidismo, distúrbios cardíacos de origem coronária, insuficiência cardíaca congestiva, arritmia cardíaca, taquicardia, hipertensão e hipertrofia da próstata.

É necessário administrar o produto com cuidado em pacientes com hérnia de hiato associada à esofagite de refluxo, pois este distúrbio pode ser agravado pelos fármacos anticolinérgicos.

Gravidez

Os estudos realizados em animais não evidenciaram alteração da fertilidade ou dano fetal. Contudo, a segurança do uso de cloridrato de oxibutinina em mulheres grávidas ou que venham a engravidar, não foi estabelecida.

O produto não deve ser administrado em mulheres grávidas, a menos que o médico julgue que o benefício clínico provável justifique os possíveis riscos.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Amamentação

Não foi determinado se a droga é excretada no leite materno. Como muitas drogas são excretadas através do leite materno, cuidados especiais devem ser tomados se for indicado o produto em mulheres que estejam amamentando.

Uso Pediátrico

A segurança e a eficácia da administração de oxibutinina foi demonstrada em crianças com cinco anos de idade ou mais.

O cloridrato de oxibutinina não deve ser administrado a crianças com idade abaixo de cinco anos.

Uso em idosos:

Devem ser tomadas precauções quanto ao uso de cloridrato de oxibutinina nos idosos. As doses e cuidados para pacientes idosos são as mesmas recomendadas para os adultos.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Nos pacientes em condições normais, a oxibutinina não modifica o metabolismo dos fármacos metabolizados pelas enzimas microsômicas hepáticas (fenobarbital, fenitoína, warfarina, fenilbutazona e tolbutamida).

O uso simultâneo com medicamentos antimuscarínicos potencializa este efeito, bem como o efeito sedativo é aumentado com o uso de depressores do SNC.

Interações medicamento-exame laboratorial

Até o momento não existem estudos que comprovem a interferência do cloridrato de oxibutinina em exames laboratoriais.

7. CUIDADOS COM O ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O cloridrato de oxibutinina deve ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz e umidade.

O prazo de validade de cloridrato de oxibutinina é de 24 meses após a data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem

Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

O cloridrato de oxibutinina é uma solução límpida, incolor a levemente amarelada, com sabor e odor de framboesa/hortelã, isenta de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Uso Adulto:

Meio copo medida (5 mg/5 ml) de xarope, duas a três vezes ao dia, por via oral; ou seja, meio copo medida de 12 em 12 horas ou meio copo medida de 8 em 8 horas.

Limite Máximo Diário: A dose máxima é de meio copo medida de xarope, quatro vezes ao dia (a cada 6 horas).

Uso pediátrico acima de 5 anos:

Meio copo medida (5 mg/5 ml) de xarope, duas vezes ao dia, por via oral; ou seja, meio copo medida de 12 em 12 horas.

Limite Máximo Diário: A dose máxima é de meio copo medida de xarope, três vezes ao dia (a cada 8 horas).

Geriatria

Devem ser tomadas precauções quanto ao uso de cloridrato de oxibutinina nos idosos. As doses e cuidados para pacientes idosos são as mesmas recomendadas para os adultos.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Após a administração do cloridrato de oxibutinina podem ocorrer sintomas comuns ao uso de outros agentes anticolinérgicos: secura da boca, diminuição da transpiração, retenção urinária, visão turva, taquicardia, palpitações, midríase, cicloplegia, aumento da pressão ocular, sonolência, debilidade, vertigens, insônia, vômitos, constipação, impotência, supressão da lactação, reações alérgicas (incluindo urticária).

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm ou para Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Podem ocorrer reações relacionadas com o SNC (agitação, excitação, comportamento psicótico), com o sistema circulatório (sensação de calor, hipertensão ou hipotensão, insuficiência circulatória), insuficiência respiratória, paralisia e coma.

Conduta em casos de superdose

O tratamento deve ser sintomático e de suporte, compreendendo:

- lavagem gástrica imediata ou indução à êmese (quando possível); administração de carvão ativado;
- controle da respiração, injeção endovenosa de 0,5-2 mg de fisostigmina, repetida, se necessário, até um total de 5 mg;
- a hiperpirexia pode ser tratada com bolsas de gelo ou aplicações de compressas frias ou com álcool.

Em caso de intoxicação ligue para 0800722 6001, se você precisar de mais orientações.

III - DIZERES LEGAIS

Registro MS – 1.0583.0490

Farmacêutica Responsável: Dra Maria Geisa P. de Lima e Silva - CRF- SP nº 8.082

Registrado por: GERMED FARMACÊUTICA LTDA

Rod. Jornalista F. A. Proença, km 08, Bairro Chácara Assay

Hortolândia/SP - CEP: 13186-901

C.N.P.J.: 45.992.062/0001-65

INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado por: EMS S/A

Hortolândia/ SP

SAC 0800 7476000

www.germedpharma.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
28/07/2014	N/A	(10459) Medicamento Genérico - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Atualização de texto conforme bula padrão. Submissão eletrônica apenas para disponibilização do texto de bula no Bulário Eletrônico da ANVISA.	VP / VPS	Xarope. Embalagem contendo frascos de 100 ou 120 mL, acompanhado de copo medida.