

CLORIDRATO DE OXIBUTININA

EMS S/A

Xarope
1 mg/mL

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

cloridrato de oxibutinina

“Medicamento Genérico Lei nº 9.787 de 1999”

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 anidro, metilparabeno, propilenoglicol, essência de framboesa, essência de hortelã, glicerol, citrato de sódio di-hidratado, água purificada.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

O **cloridrato de oxibutinina** é indicado para o alívio dos sintomas urológicos relacionados às seguintes condições clínicas:

- Incontinência urinária;
- Urgência miccional;
- Noctúria e incontinência urinária 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 demonstraram a eficácia da oxibutinina no tratamento da incontinência urinária e da 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 et al. *Oxybutynin with bladder retraining for detrusor instability in elderly people: a randomized controlled trial. Age Ageing* 1995; 24: 287-91; Goode PS et al. *Urodynamic changes associated with behavioral and drug treatment of urge incontinence in older women. J Am Geriatr Soc* 2002; 50: 808-16; Ouslander JG et al. *Overactive bladder: special considerations in the geriatric population. Am J Manag Care* 2000; 6 Suppl. 11: S599-606).

No estudo de Szonyi e cols. 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 na frequência e incontinência urinária nas mulheres que fizeram uso do ativo. O efeito adverso mais comum foi boca seca (93 %), seguida por pirose (57 %).

Goode e cols. estudaram 35 mulheres com idade > 55 anos que fizeram uso de oxibutinina 2,5 a 5 mg 3 vezes ao dia. Houve melhora significativa na capacidade vesical e na frequência e incontinência urinárias.

Ouslander e cols. estudaram 98 mulheres com idade ≥ 75 anos e observaram melhora nos episódios de urgência e incontinência urinárias.

Outros 4 estudos clínicos foram realizados comparando a oxibutinina (9 a 20 mg ao dia) com placebo em pacientes com hiperatividade do detrusor; suas características estão resumidas na **Tabela 1** (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 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 et al. *Oxybutynin hydrochloride (3 mg) in the treatment of women with idiopathic detrusor instability. Br J Urol* 1990 Nov; 66: 479-85; Tapp AJS et al. *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 et al.) demonstrou melhora na urgência e incontinência urinárias em 60% das 49 mulheres durante o tratamento com oxibutinina versus 2% durante o placebo.

Tabela 1

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

Autores (casuística)	Média de idade	Dosagem da oxibutinina	Duração	Resultados de eficácia global
Collas e cols. (n=28)	82 anos	2,5 mg 2x/dia	6 semanas	Oxibutinina > Placebo
Moore e cols. (n=49)	46,2 anos	3 mg 3x/dia	Não disponível	Oxibutinina > Placebo
Riva e Casolati (n=24)	51,5 anos	5 mg 3x/dia	20 dias	Oxibutinina > Placebo
Tapp e cols. (n=24)	61 anos	5 mg 4x/dia	14 dias	Oxibutinina > Placebo

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 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 aos sintomas 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 cols. (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 no qual se comparou 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 relatada com o uso da oxibutinina (> 50 % de melhora nos sintomas) varia de 61 a 86 % com a dose de 15 mg ao dia (Abramov Y, Sand PK. *Oxybutynin for treatment of urge urinary incontinence and overactive bladder: na updated review. Expert Opin Pharmacother.* 2004 Nov;5(11):2351-9).

Com relação à tolerabilidade, os estudos demonstram que os efeitos adversos com o uso da oxibutinina, apesar de comuns, não são irreversíveis e não ameaçam à vida. Em uma revisão com 192 pacientes que fizeram uso de oxibutinina, 76% dos pacientes apresentaram efeitos adversos (*Baigrie RJ et al. Oxybutinin: is it safe? Brit J Urol 1988, 62: 319-32.*) O efeito adverso mais comumente 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 et al. 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*)

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O **cloridrato de oxibutinina** exerce seu efeito antiespasmódico diretamente sobre o músculo liso e também inibe a ação muscarínica da acetilcolina sobre a musculatura lisa; ela apresenta somente um quinto da atividade anticolinérgica da atropina, porém tem uma atividade antiespasmódica vesical de 4 a 10 vezes superior. A oxibutinina não bloqueia os efeitos da acetilcolina nas junções neuromusculares, nem nos gânglios do sistema autônomo (efeitos antinicotínicos); ela também não tem efeito sobre a musculatura lisa 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 urinárias, tanto nos episódios de incontinência como nas fases de micção voluntária.

Farmacocinética

A oxibutinina administrada por via oral é absorvida no trato gastrointestinal e apresenta um pico plasmático de cerca de 7 mcg/l, 50 minutos após a administração de 5 mg. Ela tem biodisponibilidade oral de aproximadamente 6%, liga-se às proteínas plasmáticas (>99%) e apresenta metabolização hepática (via CYP3A4), sofrendo metabolismo de primeira passagem e formando metabólitos ativos e inativos. A meia-vida de eliminação é de 2 a 3 horas e a excreção é urinária, como metabólitos e como droga não modificada (<0,1%).

Tempo médio estimado para início da ação

O tempo estimado para o início de ação é de 30 a 60 minutos, com o pico de ação ocorrendo após 3 a 6 horas. A duração do efeito é de 6 a 10 horas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado em casos de hipersensibilidade ao cloridrato de oxibutinina ou a qualquer dos componentes da formulação.

O **cloridrato de oxibutinina** é contraindicado para pacientes com glaucoma de ângulo fechado, com obstrução parcial ou total do trato gastrointestinal, íleo paralítico, atonia intestinal dos idosos, megacolon, megacolon tóxico, complicação de colite ulcerativa, colite grave e miastenia grave; ele também é contraindicado em pacientes com estado cardiovascular instável por hemorragia aguda e nos que apresentam uropatia obstrutiva ou retenção urinária.

-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 cautela a pacientes expostos a altas temperaturas ambientais ou que tenham feito exercícios físicos intensos, pois a diminuição da transpiração pode provocar prostração e febre devido ao aquecimento corporal.

Os anticolinérgicos podem causar agitação, confusão mental, sonolência, tontura, alucinações e visão turva que podem diminuir as habilidades física e mentais; por essa razão, os pacientes devem ser avisados para ter cuidado na realização de atividades que exijam atenção, como conduzir veículos ou operar máquinas. Deve-se considerar redução da dose ou descontinuação do tratamento se ocorrerem efeitos no sistema nervoso central (SNC). A administração de sedativos e de bebidas alcoólicas pode aumentar a sonolência causada pelo produto.

Deve-se ter cautela quanto do uso de **cloridrato de oxibutinina** em idosos e em pacientes com neuropatias autonômicas ou com insuficiência hepática ou renal.

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, insuficiência coronariana, insuficiência cardíaca congestiva, arritmia cardíaca, taquicardia, hipertensão e hipertrofia prostática.

É necessário administrar o produto com cuidado em pacientes com hérnia de hiato associada à esofagite de refluxo, pois esta condição pode ser agravada pelos medicamentos anticolinérgicos.

O **cloridrato de oxibutinina** deve ser usado com cautela em pacientes com demência tratados com inibidores da colinesterase, pois pode haver agravamento da doença.

Caso o paciente em uso de **cloridrato de oxibutinina** apresente diarreia, deve-se considerar a possibilidade desta ser um sintoma inicial de obstrução intestinal incompleta, especialmente em pacientes com ileostomia ou colostomia.

Casos de angioedema envolvendo o rosto, lábios, língua e /ou laringe já foram relatados com o uso de oxibutinina; alguns casos ocorreram após uma única dose. O **cloridrato de oxibutinina** deve ser imediatamente descontinuado e tratamento prontamente instituído caso haja envolvimento da língua e da laringe.

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.

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.

Amamentação

Não foi determinado se a droga é excretada no leite materno. Como muitas drogas são excretadas pelo leite materno, recomenda-se cautela se o produto for indicado para 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 quando **cloridrato de oxibutinina** for usado em idosos. As doses e cuidados para pacientes idosos são os mesmos recomendados para os adultos.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A oxibutinina não modifica o metabolismo dos fármacos metabolizados pelas enzimas microsossomais hepáticas (fenobarbital, fenitoína, warfarina, fenilbutazona e tolbutamida).

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

Interações medicamento-exame laboratorial

Até o momento não existem dados que demonstrem a interferência de cloridrato de oxibutinina com os resultados de exames laboratoriais.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

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

Prazo de validade: de 24 meses a partir da 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, 2 a 3 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.

Límite Máximo Diário: A dose máxima é de meio copo medida de xarope, 4 vezes ao dia (a cada 6 horas).

Uso pediátrico acima de 5 anos:

Meio copo medida (5 mg/5 ml) de xarope, 2 vezes ao dia, por via oral; ou seja, meio copo medida de 12 em 12 horas.

Límite Máximo Diário: A dose máxima é de meio copo medida de xarope, 3 vezes ao dia (a cada 8 horas).

Geriatría

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

As reações adversas ao cloridrato de oxibutinina são apresentadas a seguir, em ordem decrescente de frequência:

Reações muito comuns (>1/10): tontura, sonolência, xerostomia, constipação e náuseas.

Reações comuns (>1/100 e < 1/10): arritmia, dor precordial, hipotensão, edema, rubor, hipertensão, taquicardia, cefaleia, nervosismo, insônia, confusão mental, depressão, fadiga, prurido, xeroderma, hiperglicemia, diarreia, dispepsia, dor abdominal, garganta seca, disfagia, eructação, flatulência, refluxo gastroesofágico, vômitos, infecção do trato urinário, retenção urinária, cistite, disúria, polaciúria, fraqueza, artralgia, dor lombar, dor nos membros inferiores, visão turva, xeroftalmia, ceratoconjuntivite seca, asma, bronquite, tosse, rouquidão, congestão nasal, nasofaringite, infecção do trato respiratório superior, sede aumentada, diminuição da transpiração.

Reações incomuns (>1/1.000 e < 1/100): anafilaxia, anorexia, ciclopegia, alucinações, disfunção erétil, supressão da lactação, diminuição da memória, midríase, reações psicóticas, intervalo Q-T prolongado, convulsões, glaucoma.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema Vigimed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Podem ocorrer reações relacionadas ao SNC (agitação, excitação, comportamento psicótico), ao 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 emese (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 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III - DIZERES LEGAIS

Registro MS – 1.0235.0796
Farmacêutico Responsável: Telma Elaine Spina - CRF- SP nº 22.,234

EMS S/A

Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, km 08
Bairro Chácara Assay
CEP 13186-901 – Hortolândia/SP
CNPJ: 57.507.378/0003-65
INDÚSTRIA BRASILEIRA



VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



Esta bula foi atualizada conforme bula padrão aprovada pela Anvisa em 17/11/2020.

Bula-profi-359134-EMS-17112020

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	0609125/14-3	(10459) Medicamento Genérico - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	28/07/2014	0609125/14-3	(10459) Medicamento Genérico - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	28/07/2014	<p>Atualização de texto conforme bula padrão.</p> <p>Submissão eletrônica apenas para disponibilização do texto de bula no Bulário Eletrônico da ANVISA.</p>	VP / VPS	Embalagem contendo frascos de 100 ou 120 mL, acompanhado de copo medida.
13/01/2016	1157689/16-8	(10452) Medicamento Genérico - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	<p>VP</p> <p>4. O que devo saber antes de usar este medicamento?</p> <p>8. Quais os males que este medicamento pode me causar?</p> <p>VPS</p> <p>5. Advertências e Precauções</p> <p>9. Reações Adversas</p>	VP / VPS	Embalagem contendo frascos de 100 ou 120 mL, acompanhado de copo medida.
26/01/2021	---	(10452) Medicamento Genérico - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	<p>VP</p> <p>Dizeres Legais</p> <p>VPS</p> <p>9. Reações Adversas</p> <p>Dizeres Legais</p>	VP / VPS	Embalagem contendo frascos de 100 ou 120 mL, acompanhado de copo medida.