

RETEMIC®

Apsen Farmacêutica S.A.
Comprimidos 5 mg



RETEMIC®

cloridrato de oxibutinina

APRESENTAÇÕES

Comprimidos de 5 mg. Caixas contendo 30 e 60 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 5 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

cloridrato de oxibutinina (equivalente a 4,535 mg de oxibutinina)..... 5 mg

Excipientes q.s.p..... 1 comprimido

Excipientes: estearato de cálcio, lactose monoidratada, celulose microcristalina, corante azul brilhante
laca de alumínio e dióxido de silício

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

RETEMIC® (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 de oxibutinina	Duração	Resultados de eficácia global
Collas e cols. (n=28)	82 anos	2,5 mg 2x/dia	6 semanas	Oxibutirina ≥ Placebo
Moore e cols. (n=49)	46,2 anos	3 mg 3x/dia	Não disponível	Oxibutirina ≥ Placebo
Riva e Casolati (n=24)	51,5 anos	5 mg 3x/dia	20 dias	Oxibutirina ≥ Placebo
Tapp e cols. (n=24)	61 anos	5 mg 4x/dia	14 dias	Oxibutirina ≥ 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: an 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. *Oxybutynin: 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

RETEMIC® (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. RETEMIC® (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

RETEMIC® (cloridrato de oxibutinina) é contraindicado em casos de hipersensibilidade ao cloridrato de oxibutinina ou a qualquer dos componentes da formulação.

RETEMIC® (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 RETEMIC® (cloridrato de oxibutinina) é de uso oral.

RETEMIC® (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 RETEMIC® (cloridrato de oxibutinina) em idosos e em pacientes com neuropatias autonômicas ou com insuficiência hepática ou renal.

A administração de RETEMIC® (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.

RETEMIC® (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 RETEMIC® (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. RETEMIC® 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 RETEMIC® (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.

RETEMIC® (cloridrato de oxibutinina) não deve ser administrado a crianças com idade abaixo de cinco anos.

Uso em idosos:

Devem ser tomadas precauções quando RETEMIC® (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 microssomais hepáticas (fenobarbital, fenitoína, warfarina, fenilbutazona e tolbutamida).

O uso simultâneo de RETEMIC® (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 RETEMIC® (cloridrato de oxibutinina) com os resultados de exames laboratoriais.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

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

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.

RETEMIC® comprimido de 5 mg é azul, circular, côncavo, liso em ambas as faces..

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:

A dose usual é de 1 comprimido de 5 mg, 2 a 3 vezes ao dia, por via oral; ou seja, 1 comprimido de 5 mg de 12 em 12 horas ou 1 comprimido de 8 em 8 horas.

Limite Máximo Diário: A dose máxima é de 1 comprimido de 5 mg, 4 vezes ao dia (a cada 6 horas).

Uso pediátrico acima de 5 anos:

A dose usual é de 1 comprimido de 5 mg, 2 vezes ao dia, por via oral; ou seja, 1 comprimido de 5 mg de 12 em 12 horas.

Limite Máximo Diário: A dose máxima é de 1 comprimido de 5 mg, 3 vezes ao dia (a cada 8 horas).

Este medicamento não deve ser mastigado.

Geriatrics

Devem ser tomadas precauções quanto ao uso de RETEMIC® (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 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.

DIZERES LEGAIS

Reg. MS nº 1.0118.0108

Farmacêutico Responsável: Rodrigo de Morais Vaz

CRF-SP nº 39282

Registrado e fabricado por:

APSEN FARMACÊUTICA S/A

Rua La Paz, nº 37/67 – Santo Amaro

CEP 04755-020 – São Paulo – SP

CNPJ 62.462.015/0001-29

Indústria Brasileira

Centro de Atendimento ao Cliente

0800 016 5678

LIGAÇÃO GRATUITA

infomed@apsen.com.br

® Marca registrada de Apsen Farmacêutica S.A.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 27/04/2023.

Retemic_com_VPS_v05





HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA¹

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/ Notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula ²	Versões (VP/VPS) 3	Apresentações relacionadas ⁴
27/04/2023	---	Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	DIZERES LEGAIS	VP VPS	5 mg x 30 comprimidos 5 mg x 60 comprimidos
31/03/2021	1228135/21-2	Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	4d. Mudança menor de sulco	31/03/2021	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	- 5mg x 30 comprimidos; - 5mg x 60 comprimidos;
							7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VPS	
17/11/2020	4047263/20-9	Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	9. Reações adversas	VPS	- 5mg x 30 comprimidos; - 5mg x 60 comprimidos;
29/05/2019	0482965/19-4	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	- 5mg x 30 comprimidos; - 5mg x 60 comprimidos;



15/10/2015	09132161/15-3	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	4. O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP	- 5mg x 30 comprimidos; - 5mg x 60 comprimidos;
							8. Quais os males que este medicamento pode me causar?		
							5. Advertências e Precauções	VPS	
							9. Reações adversas		
31/01/2014	0086190/14-1	Notificação de Alteração de texto de Bula– RDC 60/12	-	-	-	-	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	- 5mg x 30 comprimidos; - 5mg x 60 comprimidos;
15/04/2013	0284576/13-8	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Inclusão inicial de texto de bula	VP/VPS	- 5mg x 30 comprimidos; - 5mg x 60 comprimidos;

¹ Informar os dados relacionados a cada alteração de bula que acontecer em uma nova linha. Eles podem estar relacionados a uma notificação, a uma petição de alteração de texto de bula ou a uma petição de pós-registro ou renovação. No caso de uma notificação, os Dados da Submissão Eletrônica correspondem aos Dados da petição/notificação que altera bula, pois apenas o procedimento eletrônico passou a ser requerido após a inclusão das bulas no Bulário. Como a empresa não terá o número de expediente antes do peticionamento, deve-se deixar em branco estas informações no Histórico de Alteração de Bula. Mas elas podem ser consultadas na página de resultados do Bulário e deverão ser incluídos na tabela da próxima alteração de bula.

² Informar quais Itens de Bula foram alterados, conforme a RDC 47/09 (anexo I da Bula para o Paciente e/ou para o Profissional de Saúde).

³ Informar se a alteração está relacionada às versões de Bulas para o Paciente (VP) e/ou de Bulas para o Profissional de Saúde (VPS).

⁴ Informar quais apresentações, descrevendo as formas farmacêuticas e concentrações que tiverem suas bulas alteradas.

RETEMIC®

Apsen Farmacêutica S.A.
Xarope 1mg/mL



RETEMIC®

cloridrato de oxibutinina

APRESENTAÇÕES

Xarope de 1 mg/mL. Frascos contendo 120 mL.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 5 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada ml de xarope contém:

cloridrato de oxibutinina (equivalente a 0,907 mg de oxibutinina).... 1 mL

Excipientes q.s.p..... 1 mg

Excipientes: ácido cítrico, glicerol, citrato de sódio, sorbitol, metilparabeno, água purificada, essência de aniz natural, sacarose e álcool etílico.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

RETEMIC® (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	Oxibutirina ≥ Placebo
Moore e cols. (n=49)	46,2 anos	3 mg 3x/dia	Não disponível	Oxibutirina ≥ Placebo
Riva e Casolati (n=24)	51,5 anos	5 mg 3x/dia	20 dias	Oxibutirina ≥ Placebo
Tapp e cols. (n=24)	61 anos	5 mg 4x/dia	14 dias	Oxibutirina ≥ 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: an 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. *Oxybutynin: 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

RETEMIC® (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. RETEMIC® (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

RETEMIC® (cloridrato de oxibutinina) é contraindicado em casos de hipersensibilidade ao cloridrato de oxibutinina ou a qualquer dos componentes da formulação.

RETEMIC® (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 RETEMIC® (cloridrato de oxibutinina) é de uso oral.

RETEMIC® (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 físicas 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 RETEMIC® (cloridrato de oxibutinina) em idosos e em pacientes com neuropatias autonômicas ou com insuficiência hepática ou renal.

A administração de RETEMIC® (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.

RETEMIC® (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 RETEMIC® (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. RETEMIC® 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 RETEMIC® (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.

RETEMIC® (cloridrato de oxibutinina) não deve ser administrado a crianças com idade abaixo de cinco anos.

Uso em idosos:

Devem ser tomadas precauções quando RETEMIC® (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 RETEMIC® (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 RETEMIC® (cloridrato de oxibutinina) com os resultados de exames laboratoriais.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

RETEMIC® xarope (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.

RETEMIC® xarope de 1 mg/mL é uma solução límpida, levemente opalescente, ligeiramente amarelada com odor característico de anis

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

1 colher-medida (5 mg/5 mL) de xarope, 2 a 3 vezes ao dia, por via oral; ou seja, 1 colher-medida de 12 em 12 horas ou 1 colher-medida de 8 em 8 horas.

Limite Máximo Diário: A dose máxima é uma colher-medida, 4 vezes ao dia (a cada 6 horas).

Uso pediátrico acima de 5 anos

1 colher-medida (5 mg/5 mL) de xarope, 2 vezes ao dia, por via oral; ou seja, 1 colher-medida de 12 em 12 horas.

Limite Máximo Diário: A dose máxima é de uma colher-medida de xarope, 3 vezes ao dia (a cada 8 horas).

Geriatria

Devem ser tomadas precauções quanto ao uso de RETEMIC® (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 0800722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Reg. MS nº 1.0118.0108

Farmacêutico Responsável: Rodrigo de Moraes Vaz

CRF-SP nº 39282

Registrado e fabricado por:

APSEN FARMACÊUTICA S/A

Rua La Paz, nº 37/67 – Santo Amaro

CEP 04755-020 – São Paulo – SP

CNPJ 62.462.015/0001-29

Indústria Brasileira

Centro de Atendimento ao Cliente

0800 016 5678

LIGAÇÃO GRATUITA

infomed@apsen.com.br

® Marca registrada de Apsen Farmacêutica S.A.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 27/04/2023.

Retemic_xpe_VPS_v04





HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA¹

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/ Notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula ²	Versões (VP/VPS) ₃	Apresentações relacionadas ⁴
27/04/2023	---	Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	- 1mg/mL x 120mL;
17/11/2020	4047263/20-9	Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	9. Reações adversas	VPS	- 1mg/mL x 120mL;
29/05/2019	0482965/19-4	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	- 1mg/mL x 120mL;
15/10/2015	09132161/15-3	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	4. O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP	- 1 mg/mL x 120 ml.
							8. Quais os males que este medicamento pode me causar?		



							5. Advertências e Precauções	VPS	
							9. Reações adversas		
31/01/2014	0086190/14-1	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	- 1 mg/mL x 120 ml.
15/04/2013	0284576/13-8	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Inclusão inicial de texto de bula	VP/VPS	- 1 mg/mL x 120 ml.

¹ Informar os dados relacionados a cada alteração de bula que acontecer em uma nova linha. Eles podem estar relacionados a uma notificação, a uma petição de alteração de texto de bula ou a uma petição de pós-registro ou renovação. No caso de uma notificação, os Dados da Submissão Eletrônica correspondem aos Dados da petição/notificação que altera bula, pois apenas o procedimento eletrônico passou a ser requerido após a inclusão das bulas no Bulário. Como a empresa não terá o número de expediente antes do peticionamento, deve-se deixar em branco estas informações no Histórico de Alteração de Bula. Mas elas podem ser consultadas na página de resultados do Bulário e deverão ser incluídos na tabela da próxima alteração de bula.

² Informar quais Itens de Bula foram alterados, conforme a RDC 47/09 (anexo I da Bula para o Paciente e/ou para o Profissional de Saúde).

³ Informar se a alteração está relacionada às versões de Bulas para o Paciente (VP) e/ou de Bulas para o Profissional de Saúde (VPS).

⁴ Informar quais apresentações, descrevendo as formas farmacêuticas e concentrações que tiverem suas bulas alteradas.