

RETEMIC

Apsen Farmacêutica S.A.

Comprimidos revestidos - 5 mg

e

Xarope – 1mg/mL



RETEMIC[®]

cloridrato de oxibutinina

APSEN

FORMAS FARMACÊUTICAS

Comprimidos e Xarope

APRESENTAÇÕES

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

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

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 5 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

cloridrato de oxibutinina	5 mg
Excipientes* q.s.p.	1 comprimido
*Excipientes: Estearato de Cálcio, Lactose, Celulose Microcristalina, Corante Azul 1 FD&C, Dióxido de Silício	

Cada ml de xarope contém:

cloridrato de oxibutinina.....	1 mg
Veículo* q.s.p.	1 ml

*Veículo: Ácido Cítrico Monohidratado, Glicerina, Citrato de Sódio, Sorbitol, Metilparabeno, Água Purificada, Essência de Aniz, Sacarose

INFORMAÇÕES AO PROFISSIONAL DA SAÚDE

1. INDICAÇÕES

RETEMIC[®] (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 significantes 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 mgq.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

RETEMIC® (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. RETEMIC® (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

RETEMIC® (cloridrato de oxibutinina) é contraindicado em casos de hipersensibilidade ao cloridrato de oxibutinina.

RETEMIC® (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.

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

RETEMIC® (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 RETEMIC® (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 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, 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 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.

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.

RETEMIC® (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 RETEMIC® (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 produto RETEMIC® (cloridrato de oxibutinina) em exames laboratoriais.

7. CUIDADOS COM O ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

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

RETEMIC® comprimido (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 RETEMIC® 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.

RETEMIC® comprimido de 5 mg é redondo, azul, plano, vincado.

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

COMPRIMIDOS

Uso Adulto:

A dose usual é de 1 comprimido de 5 mg, duas a três 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, quatro vezes ao dia (a cada 6 horas).

Uso pediátrico acima de 5 anos:

A dose usual é de 1 comprimido de 5 mg, duas 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, três vezes ao dia (a cada 8 horas).

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

XAROPE

Uso Adulto:

1 colher-medida (5 mg/5 ml) de xarope, duas a três 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, quatro vezes ao dia (a cada 6 horas).

Uso pediátrico acima de 5 anos:

1 colher-medida (5 mg/5 ml) de xarope, duas 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, três vezes ao dia (a cada 8 horas).

Geriatría

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

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.

DIZERES LEGAIS

Reg. MS nº 1.0118.0108

Farmacêutica Responsável: Alexandre Tachibana Pinheiro - CRF SP nº 44.081

Registrado e Fabricado por APSEN FARMACÊUTICA S/A

Rua La Paz, nº 37/67 - São Paulo - SP

CNPJ 62.462.015/0001-29

INDÚSTRIA BRASILEIRA

Centro de Atendimento ao Consumidor: 0800 16 5678

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA





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
15/04/2013	0284576138	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12			Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12		DIZERES LEGAIS	VP/VPS	- 5mg x 30 comprimidos - 5mg x 60 comprimidos -1 mg/mL xarope x 120mL

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 UD

Apsen Farmacêutica S.A.
Comprimidos revestidos
10 mg



RETEMIC UD

cloridrato de oxibutinina

APSEN

FORMA FARMACÊUTICA

Comprimidos revestidos de liberação controlada

APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos de 10 mg. Caixas com 15 e 30 comprimidos revestidos de liberação controlada.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 5 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de liberação controlada contém:

cloridrato de oxibutinina..... 10 mg

Excipientes* qsp 1 comp

*Excipientes: Glicose anidra, Manitol, Povidona, Dióxido de silício, Polietilenoglicol, Ácido esteárico, Estearato de magnésio, Acetato de celulose, Hidroxipropilmetilcelulose, Copolividona, Dióxido de titânio

INFORMAÇÕES AO PROFISSIONAL DA SAÚDE

1. INDICAÇÕES

RETEMIC UD, cujo princípio ativo é o cloridrato de oxibutinina, é indicado para:

- Alívio dos sintomas urológicos relacionados com a micção, tais 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

A terapia oral com oxibutinina para incontinência urinária e instabilidade da bexiga está muito bem documentada, embora se observe uma incidência de 30 a 80% de efeitos colaterais anticolinérgicos, que freqüentemente obriga a redução da dose terapêutica ou descontinuação do tratamento.

Esta nova forma farmacêutica em comprimidos de liberação controlada tem também como finalidade fornecer facilidade posológica ao paciente, desta forma, haverá melhor adesão do paciente ao tratamento e maior comodidade ao mesmo, facilitando também a prescrição dos médicos especialistas. (Scorticatti C, Suarez P, López MA, Sierra H, Gandía D, Faour J. Oral Controlled release oxybutynin-sol for the once daily treatment in female patients with pure unstable bladder)

Segue abaixo uma breve descrição de estudos de especial relevância na comprovação da eficácia e segurança da oxibutinina.

Em outro estudo, Gleason DM e col. avaliaram em 16 centros, o tratamento de oxibutinina de ação prolongada para tratamento da incontinência urinária de urgência, num total de 256 pacientes. A eficácia foi alcançada em todas as doses estudadas (5 a 30 mg/dia), em 70,8% dos pacientes utilizando dose de manutenção de 5 a 15 mg/dia. A média dos episódios de incontinência de urgência por semana diminuiu de 18,8 inicial para 3,9 na semana 1, 2,7 na semana 4 e 2,8 no final do estudo. Para os pacientes que relataram episódios de incontinência de urgência no início do tratamento, mas que ficaram tratados na semana 1, 31% permaneceram sem apresentar a incontinência nas avaliações subseqüentes. Os pacientes que eram tratados com outra medicação mostraram melhora sintomática depois da mudança para o tratamento com oxibutinina de liberação controlada. Em uma parte do estudo, 58,6% dos pacientes relataram boca seca, e destes, 23,0% apresentaram na intensidade de moderada a severa. Somente 1,6% dos participantes descontinuaram a medicação devido a boca seca. Com isso, foi concluído que o tratamento com oxibutinina de liberação controlada reduziu o número de episódios de incontinência. O benefício máximo foi demonstrado na semana 4 e foi continuado até 12 semanas da manutenção da terapia. (Gleason DM, Susset J, White C, Munoz DR, Sand PK. Evaluation of a new once-daily formulation of oxybutynin for the treatment of urinary urge incontinence. *Urology* 1999; 54(3):420-423)

Um estudo duplo-cego, placebo controlado de oxibutinina de liberação prolongada em pacientes geriátricos mostrou 90% da redução nos episódios de incontinência de urgência semanal e decréscimo de 86% no uso de fralda geriátrica. Estes resultados são clinicamente importantes pois a incontinência urinária é a segunda causa da admissão de assistência de enfermagem em domicílio. (Chamberlain TM, Stephenson DW, Appell, et al. Urinary incontinence in the long-term care patient. *Consultant Pharmacist* 1990; 5:173-178)

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

RETEMIC UD (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 demonstraram 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 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:

A oxibutinina é absorvida pelo trato gastrointestinal e apresenta biotransformação hepática

Biodisponibilidade:

A oxibutinina de liberação controlada pode alcançar o cólon em 3 a 5 horas, após a administração do comprimido. A oxibutinina é continuamente liberada do comprimido de liberação controlada por 24 horas; assim, a droga é liberada através do trato gastrointestinal, mas principalmente na região do cólon, e a oxidação pré-sistêmica mediada pelo Citocromo P450 pode ser menos extensiva no cólon do que no intestino delgado.

Transporte e Metabolismo:

A oxibutinina sofre metabolismo hepático, onde há sua biotransformação. O principal metabólito ativo é o N-desetiloxibutinina, o qual apresenta atividades farmacodinâmicas análogas à da oxibutinina.

Excreção:

A excreção é primariamente por via renal. Menos que 0,1% da dose administrada é excretada na forma inalterada na urina. Também, menos que 0,1% da dose administrada é excretada como metabólito desetiloxibutinina.

Tempo médio estimado para início da ação terapêutica:

A oxibutinina de liberação controlada pode alcançar o cólon em 3 a 5 horas, após a administração do comprimido. Ela é continuamente liberada do comprimido de liberação controlada por 24 horas

4. CONTRAINDICAÇÕES

RETEMIC UD é contraindicado nos seguintes casos:

- Pacientes que apresentam hipersensibilidade ao cloridrato de oxibutinina;
- 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;
- Pacientes com estado cardiovascular instável, em hemorragia aguda e, nos que apresentam uropatia obstrutiva;
- 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 UD é de uso oral.

Devem ser tomadas precauções quanto ao uso de RETEMIC UD nos idosos e em todos os pacientes com neuropatias relacionada com o sistema nervoso autônomo, ou com afecções hepáticas renais.

A administração de RETEMIC UD 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 RETEMIC UD em mulheres grávidas, a menos que o médico julgue que o benefício 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 através do leite materno, devem ser tomados cuidados especiais 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 RETEMIC UD não deve ser administrado em crianças com idade abaixo de cinco anos.

Geriatria

Devem ser tomadas precauções quanto ao uso de RETEMIC UD 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 microsossomais hepáticas (fenobarbital, fenitoína, warfarina, fenilbutazona e tolbutamida).

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

7. CUIDADOS COM O ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Os comprimidos revestidos devem ser mantidos em sua embalagem original, na temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegidos da luz e umidade.

O prazo de validade de RETEMIC UD 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.

RETEMIC UD comprimido revestido de 5 mg é redondo, branco, biconvexo.

RETEMIC UD comprimido revestido de 10 mg é redondo, branco, biconvexo.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O produto RETEMIC UD é apresentado na forma de comprimidos revestidos de 10 mg.

O produto é de uso oral.

Uso Adulto:

A dose usual é de 1 comprimido de 5 mg ou 10 mg, uma vez ao dia por via oral; ou seja, 1 comprimido a cada 24 horas (5 mg/dia ou 10 mg/dia).

Limite máximo diário na literatura – 15 mg/dia

Uso pediátrico acima de 5 anos:

A dose usual é de um comprimido de 5 mg, uma vez ao dia, por via oral; ou seja, 1 comprimido a cada 24 horas (5 mg/dia). **Limite Máximo Diário:** A dose pode ser aumentada para 1 comprimido de 10 mg, uma vez ao dia, observando a efetividade e tolerância.

Duração máxima de 12 meses de tratamento.

A oxibutinina de liberação controlada pode alcançar o cólon em 3 a 5 horas, após a administração do comprimido. É continuamente liberada por 24 horas.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

Geriatrics

Devem ser tomadas precauções quanto ao uso de RETEMIC UD 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 os sintomas comuns ao uso de outros agentes anticolinérgicos: secura da boca, diminuição da transpiração, retenção urinária, visão turva, taquicardia, palpitações, midriase, 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

Os sintomas da superdosagem com RETEMIC UD (cloridrato de oxibutinina) podem ser devido aos agentes anticolinérgicos. 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 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

Farmacêutica Responsável: Alexandre Tachibana Pinheiro - CRF SP nº 44.081

Registrado, embalado e distribuído por APSEN FARMACÊUTICA S/A

Rua La Paz, nº 37/67 - São Paulo - SP

CNPJ 62.462.015/0001-29
INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado por LABORATÓRIOS PHOENIX S.A.I.C.Y.F.
Buenos Aires - Argentina

Centro de Atendimento ao Consumidor: 0800 16 5678

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA





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
					Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12		DIZERES LEGAIS	VP/VPS	- 10mg x 15 comprimidos - 10mg x 30 comprimidos
15/04/2013	0285571132	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	04/07/2013	0539350137	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	04/07/2013	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	- 10mg x 15 comprimidos - 10mg x 30 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.

CONFIDENCIAL