

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Ditropan 5 mg Comprimidos

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido contém 5 mg de Cloridrato de Oxibutinina

Excipiente(s) com efeito conhecido:
lactose - 153,2 mg

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido.

Os comprimidos são redondos, azulados, biconvexos com gravação "OXB5" num dos lados e com ranhura de quebra no outro lado.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Alívio das alterações urinárias causadas por contrações involuntárias da bexiga (bexiga reflexa ou neurogénica espontânea). Imperiosidade, com ou sem fuga involuntária de urina; instabilidade vesical da mulher, incontinência urinária.

Emissão involuntária de urina durante a noite, por alterações funcionais ou orgânicas da bexiga.

População pediátrica

O Ditropan está indicado em crianças com mais de 5 anos de idade para:

- incontinência urinária, imperiosidade e frequência em situações de bexiga instável devido a bexiga idiopática hiperativa ou perturbações neurogénicas da bexiga (hiperatividade do detrusor).
- enurese noturna associada a hiperatividade do detrusor, em conjunto com terapêutica não medicamentosa, quando outro tratamento tenha falhado.

4.2 Posologia e modo de administração

Adultos:

A posologia habitual é de 1 comprimido de 5 mg duas ou três vezes por dia. A posologia máxima recomendada é de 1 comprimido de 5 mg quatro vezes por dia.

Crianças com mais de 5 anos de idade:

A posologia habitual é de 1 comprimido de 5 mg duas vezes por dia. A posologia máxima, recomendada é de 1 comprimido de 5 mg, três vezes por dia.

Como o tratamento com oxibutinina é apenas sintomático, a duração do tratamento depende do modo como evoluírem as alterações vesicais e será reavaliada regularmente.

Em crianças com menos de 5 anos o uso de oxibutinina não está recomendado.

Idosos e doentes com patologias especiais:

Nos insuficientes hepáticos ou renais e nos idosos debilitados, em que a semivida de eliminação pode estar aumentada, a dose inicial deve ser de 2,5 mg, 2 a 3 vezes por dia.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer dos excipientes mencionados na secção 6.1.

As dos anticolinérgicos:

glaucoma de ângulo fechado ou câmara anterior estreita; adenoma próstático, uropatias obstrutivas; obstrução intestinal parcial ou total; íleo paralítico; atonia intestinal da terceira idade e do convalescente; megacólon; megacólon tóxico relacionado com colite ulcerosa; colite grave; miastenia gravis; labilidade cardiovascular, por exemplo após hemorragia aguda porfírias

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Como regra geral para tratamentos sintomáticos, a duração do tratamento deverá ser a mais curta possível. Deve procurar-se a etiologia, por exemplo, eventual infeção, e tentar outras medidas, como a reeducação vesical.

A administração de oxibutinina a pessoas submetidas a temperatura ambiente elevada pode causar prostração relacionada com o efeito inibidor da sudação.

A oxibutinina pode agravar distúrbios cognitivos, os sintomas de hipertrofia da próstata e taquicardia (portanto deve ter-se cuidado em casos de hipertiroidismo, de insuficiência cardíaca congestiva, de arritmia cardíaca, insuficiência coronária e hipertensão).

A oxibutinina é uma amina terciária que pode atravessar a barreira hemato-encefálica, embora os estudos de farmacocinética em animais tenham mostrado distribuição fraca no sistema nervoso central. Como os anticolinérgicos, a oxibutinina pode agravar os estados de demência.

A oxibutinina deve ser usada com prudência nos idosos debilitados e nas crianças, visto poderem ser mais sensíveis aos efeitos deste medicamento, e nos doentes com neuropatia autonómica, alterações graves da motilidade gastrointestinal, insuficiência hepática ou renal; nos insuficientes hepáticos ou renais, nos quais a eliminação pode estar comprometida, é necessário um ajuste de dose.

Não se recomenda a utilização de oxibutinina em crianças com idade inferior a 5 anos devido à falta de dados de segurança e eficácia deste medicamento.

Os dados que suportam a utilização de Ditropan em crianças com enurese noturna monossintomática (não relacionada com a superactividade do detrusor) são limitados.

Em crianças com mais de 5 anos de idade, o Ditropan deve ser utilizado com precaução uma vez que podem ser mais sensíveis aos efeitos deste medicamento, (particularmente ao nível da eficácia do produto) particularmente ao nível do sistema nervoso central e de reações adversas psiquiátricas.

Este medicamento contém lactose anidra. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de lactase ou malabsorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Geralmente, não se deverá administrar, concomitantemente com a oxibutinina um fármaco que modifique o esvaziamento gástrico.

A oxibutinina reduz a motilidade gástrica podendo afetar a absorção de outros medicamentos.

Como os antimuscarínicos, a oxibutinina pode aumentar o grau de absorção de medicamentos que se dissolvem lentamente no tubo digestivo (digoxina, por exemplo).

Pelo contrário, a oxibutinina pode diminuir o grau de absorção da lidocaína, do paracetamol, do lítio, das aminopenicilinas, da tetraciclina, da fenilbutazona, do sulfametoxazol, do cotrimoxazol e das preparações de libertação lenta.

A potenciação dos efeitos da oxibutinina, com bloqueio colinérgico excessivo, pode sobrevir em caso de associação com alcaloide de beladona, anticolinérgicos de síntese ou de semi-síntese (por exemplo, antiespasmódicos ou antiparkinsonianos), fenotiazinas, amantadina, butirofenonas, levodopa, antidepressivos tricíclicos, quinidina, antihistamínicos, disopiramida, procaínamida ou cetoconazole (potente inibidor do CYP3A4); a associação de oxibutinina com estes fármacos deve ser feita com prudência.

Embora não se conheça a relevância clínica da interação do itraconazol e dos macrólidos com a oxibutinina, a administração concomitante destes fármacos deve ser feita com prudência.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez:

Não existem dados suficientes sobre a utilização de oxibutinina em mulheres grávidas. Os estudos realizados em animais são insuficientes relativamente aos efeitos na gravidez, desenvolvimento embrionário/fetal, parto ou desenvolvimento pós-natal (ver 5.3). O potencial risco nos humanos é desconhecido pelo que a oxibutinina não deve ser usada em mulheres grávidas a não ser que o médico ache estritamente necessário.

Amamentação:

A oxibutinina é excretada no leite materno não sendo recomendada ser administração de oxibutinina durante o aleitamento.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

A oxibutinina pode causar sonolência ou visão turva pelo que se desaconselham atividades que requeiram vigilância total tais como a condução de veículos, a utilização de máquinas ou a realização de trabalhos perigosos.

4.8 Efeitos indesejáveis

A seguinte classificação de frequência MedRA é utilizada, quando aplicável:
Muito frequentes ($\geq 1/10$); Frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Pouco frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Raros ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); Muito raros ($< 1/10\ 000$), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Doenças do sistema imunitário:

Desconhecidos: hipersensibilidade

Perturbações do foro psiquiátrico:

Frequentes: estado confusional

Desconhecidos: agitação, alucinações, pesadelos, ansiedade, paranoia, sintomas de depressão.

Doenças do sistema nervoso central:

Muito frequentes: cefaleias, vertigens, sonolência

Desconhecidos: alterações cognitivas em idosos, convulsões

Afeções oculares:

Muito frequentes: visão turva

Frequentes: xeroftalmia

Desconhecidos: midríase, hipertensão intraocular, aparecimento de glaucoma de ângulo fechado

Cardiopatias:

Taquicardia, arritmias cardíacas.

Vasculopatias:

Frequentes: rubor

Doenças gastrointestinais:

Muito frequentes: obstipação, náuseas, xerostomia

Frequentes: diarreia, vômitos

Pouco frequentes: desconforto abdominal, anorexia, disfagia

Desconhecidos: refluxo gastroesofágico, pseudo-obstrução em doentes de risco (idosos ou doentes com obstipação e tratados com outros medicamentos que diminuem a motilidade intestinal).

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos:

Muito frequente: pele seca

Desconhecido: erupção cutânea, urticária, angioedema, midríase

Doenças renais e urinárias:

Frequentes: retenção urinária.

Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações:

Desconhecidos: ataque cardíaco

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

INFARMED, I.P.

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 71 40

Fax: +351 21 798 73 97

Sítio da internet:

<http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Os sintomas de sobredosagem resultam de uma intensificação dos efeitos indesejáveis do sistema nervoso central (nervosismo, excitação, episódio psicótico), aparelho circulatório (rubor, descida da pressão arterial, insuficiência circulatória, etc.), insuficiência respiratória, paralisia e coma.

Em caso de intoxicação grave, urge internar o doente, proceder a vigilância ECG contínua e monitorizar os parâmetros hemodinâmicos.

Medidas a adotar perante dosagem excessiva:

1. Proceder de imediato à lavagem gástrica.
2. Injetar fisostigmina por via intravenosa lenta.

Adultos: 0,5 a 2,0 mg de fisostigmina por via intravenosa lenta e, se for necessário, repetir a injeção até ao máximo de 5 mg.

Crianças: 30 micrograma/Kg em injeção intravenosa lenta, repetida, se necessário, até a uma quantidade total máxima de 2 mg.

A hipertermia deve ser tratada sintomaticamente.

Em caso de agitação pronunciada ou de excitação, pode administrar-se 10 mg de diazepam por via intravenosa; a dose será individualizada, segundo o estado do doente.

Em caso de taquicardia, injetar propranolol por via intravenosa.

A retenção urinária será controlada por cateterismo.

Se aparecerem sinais de paralisia respiratória, proceder a respiração artificial, até que desapareçam os efeitos do medicamento.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 7.4.2.2 – Aparelho Geniturinário. Outros medicamentos usados em disfunções geniturinárias. Medicamentos usados nas perturbações da micção. Medicamentos usados na incontinência urinária, código ATC: G04BD04

O cloridrato de oxibutinina, substância ativa do Ditropan, é uma amina terciária sintética com uma ação anticolinérgica e espasmolítica direta sobre a musculatura lisa do músculo detrusor da bexiga. Aumenta a capacidade da bexiga, diminui a frequência das contrações espontâneas do detrusor e retarda a primeira vontade de urinar. Assim, diminui os sintomas de incontinência urinária.

Relativamente à atropina, os efeitos anticolinérgicos do cloridrato de oxibutinina são cinco vezes menores no detrusor de coelhos, enquanto atividade antiespasmódica é quatro a dez vezes mais potente.

Em doentes com bexiga neurogénica sem inibição ou reflexa, a cistometria mostra que o Ditropan aumenta a capacidade vesical, diminui a frequência das contrações espontâneas do detrusor e alonga o intervalo de aparecimento da próxima necessidade de micção.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Após administração por via oral, a oxibutinina é rapidamente absorvida a partir do trato gastrointestinal (t_{max} 0,5 a 1,4 horas). Os estudos evidenciaram, uma C_{max} de 8-12 ng/ml após a administração de uma dose de 5 a 10 mg em indivíduos jovens sãos. Foram observadas importantes variações interindividuais de taxas plasmáticas. A oxibutinina sofre um importante efeito de primeira passagem, resultando uma biodisponibilidade sistémica absoluta de 6,2 %. A eliminação da oxibutinina é rápida, sendo a semivida de eliminação de cerca de 2 horas.

A oxibutinina está ligada 83-85% à albumina plasmática.

A oxibutinina é largamente metabolizada a nível hepático, principalmente pelo sistema enzimático do citocromo P450, particularmente pelo CYP3A4 essencialmente presente no fígado e parede intestinal. Demonstrou-se que a interação farmacocinética do itraconazol com a oxibutinina é moderada, resultando em duplicação dos níveis plasmáticos da oxibutinina, mas apenas um aumento de 10% do metabolito ativo. Na urina, é excretada uma quantidade muito pequena (< 0,02%) da oxibutinina inalterada. A N-desetiloxibutinina é um metabolito ativo; atinge maiores concentrações no plasma do que a substância inalterada. Os metabolitos são excretados na urina.

Os parâmetros farmacocinéticos comparados no jovem e no idoso não diferem significativamente.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Não foram identificados efeitos genotóxicos ou carcinogénicos.

Os dados pré-clínicos não revelaram efeitos deletéricos específicos com base nos estudos convencionais de toxicidade geral, genotoxicidade e carcinogenicidade para além da informação incluída nas outras secções do RCM.

Os estudos embrionofetais em ratas grávidas com doses com uma esperada exposição sistémica, nitidamente superior à dose terapêutica humana, revelaram toxicidade na reprodução apenas concomitante com a toxicidade materna geral; mal formações cardíacas, costelas supranumerárias toracolombares, aumento de mortalidade neonatal e uma gestação prolongada. Na ausência de dados de exposição, a relevância destas observações nos humanos não pode ser avaliada.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Lactose anidra
Celulose microcristalina
Estearato de cálcio
Laca de alumínio de indigotina

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 30°C.
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Blisters de PVC-alumínio, caixas com 20 e com 60 comprimidos.
É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald
Alemanha

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nº de registo: 8782508 – 20 comprimidos, 5 mg, blisters de PVC-Alumínio
Nº de registo: 8782516 – 60 comprimidos, 5 mg, blisters de PVC-Alumínio

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 26 junho 1991
Data da última renovação: 30 setembro 2010

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

01 fevereiro 2020