



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N° 3312

BUENOS AIRES, 10 MAY 2011

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-005710-11-9 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS PHOENIX S.A.I.C.y F. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto DITROPAN / OXIBUTININA forma farmacéutica y concentración: Comprimidos, Oxibutina 5mg; Jarabe, Oxibutina clorhidrato 100mg / 100ml autorizado por el Certificado N° 38.288.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°:5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 55 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 3312

Por ello:

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 10 a 24 para la Especialidad Medicinal denominada DITROPAN / OXIBUTININA forma farmacéutica y concentración: Comprimidos, Oxibutina 5mg; Jarabe, Oxibutina clorhidrato 100mg / 100ml propiedad de la firma LABORATORIOS PHOENIX S.A.I.C.y F.anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 38.288 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; gírese al Departamento de Registro a sus efectos, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágase entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

Expediente N° 1-0047-0000-005710-11-9

DISPOSICION N° 3312

99

DR. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



PROYECTO DE PROSPECTO

**DITROPAN
OXIBUTININA**
Comprimidos - Jarabe

Industria Argentina
Venta bajo receta

Fórmula

Cada comprimido contiene:

Oxibutinina 5 mg.

Excipientes: lactosa 155,05 mg, celulosa microcristalina 17,80 mg, laca azul FDyC 0,10 mg, estearato de magnesio 1,90 mg.

Cada 100 ml de jarabe contiene:

Oxibutinina clorhidrato 100 mg.

Excipientes: ácido cítrico anhidro 500,0 mg, citrato de sodio dihidrato 430,0 mg, sacarosa 25,3 mg, sorbitol 70% 38,5 mg, glicerina 10,0 mg, metilparabeno 50,0 mg, propilparabeno 10,0 mg esencia de tutti frutti 200 µl, colorante rojo punzó 3,0 mg, agua purificada c.s.p 100 ml.

Acción terapéutica

Antiespasmódico. La oxibutinina incrementa la capacidad vesical y reduce la incidencia de las contracciones espontáneas del músculo detrusor.

Código ATC: G04BD04.

Indicaciones

DITROPAN está indicado en la incontinencia, urgencia y frecuencia urinaria en la vejiga inestable, ya sea debido a vejiga neurogénica (hiperreflexia del detrusor) en condiciones tales como esclerosis múltiple y espina bífida, o a inestabilidad idiopática del detrusor (incontinencia por urgencia motora).

Población pediátrica:

DITROPAN está indicado en niños mayores de 5 años de edad para el tratamiento de:

- Incontinencia, urgencia y frecuencia urinaria en la vejiga inestable, condiciones debidas a vejiga hiperactiva idiopática o vejiga neurogénica (hiperactividad del detrusor).
- Enuresis nocturna asociada con hiperactividad del detrusor, en conjunto con tratamiento nofarmacológico, cuando otros tratamientos han fallado.

Propiedades farmacológicas

Acción farmacológica

Anticolinérgico. Antagonista muscarínico de la musculatura lisa.

Acción directa relajante del músculo liso vesical (+).

La oxibutinina tiene una acción directa antiespasmódica en el músculo liso del detrusor y también una acción anticolinérgica bloqueando los efectos muscarínicos de la acetilcolina en el músculo liso. Estas propiedades causan relajación del músculo detrusor de la vejiga en pacientes con vejiga inestable. La oxibutinina aumenta la capacidad de la vejiga y reduce la incidencia de contracciones espontáneas del músculo detrusor.

Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
Moria Victoria Larrague
Co-Directora Técnica / MP. 15571
APODERADA



Farmacocinética

La oxibutinina es pobremente absorbida del tracto gastrointestinal. Se une en un alto porcentaje a proteínas plasmáticas, el pico plasmático es alcanzado entre 0,5 y 1 hora luego de la administración. La vida media es biexponencial, la primera fase comienza cerca de los 40 minutos y la segunda aproximadamente 2-3 horas. La vida media de eliminación puede estar aumentada en los ancianos, particularmente si están delicados.

Posología y modo de administración

Comprimidos

Adultos: la dosis usual recomendada es de un comprimido de 5 mg, 2 ó 3 veces por día. La dosis máxima recomendada es de un comprimido de 5 mg 4 veces por día para obtener una respuesta clínica, siempre y cuando los efectos adversos sean tolerados. Los pacientes geriátricos y los adolescentes pueden ser más sensibles a los efectos de la dosis usual para el adulto.

Ancianos: la vida media de eliminación está aumentada en los ancianos. Por lo tanto, se recomienda una dosis de 2,5 mg dos veces al día, particularmente en pacientes débiles. Esta dosis puede ser titulada hasta 5 mg dos veces al día para obtener una respuesta clínica, siempre y cuando los efectos adversos sean tolerados.

Niños (menores de 5 años): no está recomendado.

Niños (mayores de 5 años):

Inestabilidad de la vejiga neurogénica: la dosis usual es de 2,5 mg dos veces al día. Esta dosis puede ser titulada hasta 5 mg dos o tres veces (dosis máxima) al día para obtener una respuesta clínica, siempre y cuando los efectos adversos sean tolerados.

Enuresis nocturna: la dosis usual es 2,5 mg dos veces al día. Esta dosis puede ser titulada hasta 5 mg dos o tres veces al día para obtener una respuesta clínica, siempre y cuando los efectos adversos sean tolerados. La última dosis debe administrarse antes de ir a dormir. En adolescentes ajustar la dosis según sea requerido y tolerado por el paciente.

Jarabe

Adultos: la dosis usual es 5 mg (5 ml) dos o tres veces al día. Esta dosis se puede aumentar hasta un máximo de 5 mg cuatro veces al día (dosis máxima) para obtener una respuesta clínica, siempre y cuando los efectos adversos sean tolerados. Los pacientes geriátricos y los adolescentes pueden ser más sensibles a los efectos de la dosis usual para el adulto.

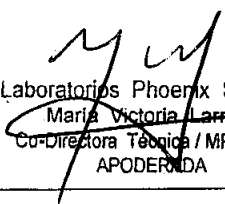
Ancianos: la vida media de eliminación está aumentada en los ancianos, por lo tanto, se recomienda una dosis de 2,5 mg (2,5 ml) dos veces al día, particularmente en pacientes débiles. Esta dosis se puede aumentar hasta 5 mg dos veces al día para obtener una respuesta clínica, siempre y cuando los efectos adversos sean tolerados.

Niños (menores de 5 años de edad): no está recomendado.

Niños (mayores de 5 años de edad):

Vejiga neurogénica: la dosis usual es 2,5 mg (2,5 ml) dos veces al día. Esta dosis puede ser titulada hasta 5 mg (5 ml – una cucharadita de té) dos o tres veces (dosis máxima) al día para obtener una respuesta clínica, siempre y cuando los efectos adversos sean tolerados.

Enuresis nocturna: la dosis usual es de 2,5 mg (2,5 ml) dos veces al día. Esta dosis puede ser titulada hasta 5 mg (5 ml) dos o tres veces al día para obtener una respuesta clínica, siempre y cuando los efectos adversos sean tolerados. La última dosis debe administrarse antes de irse a dormir. En adolescentes ajustar la dosis según sea requerido y tolerado por el paciente.


Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
María Victoria Larraque
Co-Directora Técnica / MP. 15571
APODERADA



Contraindicaciones

Está contraindicado en pacientes con hipertensión intraocular (glaucoma) asociada con oclusión angular, en razón que las drogas anticolinérgicas agravan esta condición. El producto no debe administrarse en casos de obstrucción parcial o total del tracto gastrointestinal, íleo parálítico, atonía intestinal de ancianos o pacientes debilitados, megacolon, colitis severa, colitis ulcerosa y miastenia gravis. Además, el fármaco está contraindicado en pacientes con uropatías obstructivas, en hemorragias agudas con función cardiovascular inestable, y en aquellos casos de reconocida hipersensibilidad a la droga.

El uso de la oxibutinina está contraindicado en menores de 5 años.

Advertencias

Uso en geriatría

Se deberán ajustar las dosis en función del requerimiento y la tolerancia, debido a que estos pacientes suelen presentar una vida media de eliminación de oxibutinina más prolongada.

Uso en embarazo

No se ha establecido la seguridad de la oxibutinina en el embarazo. Por lo tanto, no debería suministrarse a mujeres embarazadas a menos que, a criterio del médico, el probable beneficio supere los riesgos posibles.

Uso en período de lactancia

No se conoce si la oxibutinina se elimina por leche humana. Se han encontrado pequeñas cantidades en leche de animales durante la lactancia. No es recomendable el suministro de este medicamento a madres en período de amamantamiento.

Uso en pediatría

No se ha establecido la seguridad y eficacia de la oxibutinina en niños menores de 5 años de edad, por lo que no se recomienda su uso en este grupo etario.

En niños mayores de 5 años, la oxibutinina debe ser usada con precaución ya que pueden ser más sensibles a los efectos del producto, particularmente, psiquiátricos y sobre el sistema nervioso central.

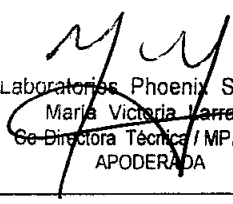
Precauciones

Cuando el producto es administrado en días de alta temperatura ambiente, puede provocar postración o golpe de calor debido a la disminución de la transpiración. El alcohol y otras drogas sedantes pueden potenciar la somnolencia causada por la oxibutinina. El producto debe usarse con precaución en ancianos y en aquellos pacientes con neuropatía autonómica y disfunciones renales y hepáticas. Por otra parte, la oxibutinina puede agravar los síntomas de hipertiroidismo, insuficiencia coronaria, insuficiencia cardíaca congestiva, arritmias cardíacas, taquicardias, hipertensión, hernia hiatal, hipertrofia prostática y colitis ulcerosa.

El uso prolongado de oxibutinina puede disminuir o inhibir el flujo salivar contribuyendo al desarrollo de caries, enfermedades periodontológicas, candidiasis oral.

La eficacia de la oxibutinina para el tratamiento de la enuresis nocturna aislada en niños no ha sido establecida.

Los comprimidos contienen lactosa. Pacientes con problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa o mal absorción de glucosa-galactosa no deberían consumir este producto.


Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
María Victoria Jarregue
Sr. Directora Técnica / MP. 15571
APODERADA



Interacciones medicamentosas

Debe tenerse precaución si se administran otros agentes anticolinérgicos concomitantemente con oxibutinina, ya que puede ocurrir la potenciación del efecto anticolinérgico. Al igual que con otros anticolinérgicos, se debe tener especial cuidado cuando se administra conjuntamente con clozapina, fenotiazinas, amantadita, butirofenonas, L-Dopa, digitálicos, antidepresivos tricíclicos. La oxibutinina reduce la motilidad gástrica, por lo tanto puede afectar la absorción de otras drogas.

Efectos sobre la capacidad de conducir y uso de maquinarias

Dado que la oxibutinina puede producir somnolencia y visión borrosa, el paciente debe ser prevenido en relación al riesgo de realizar actividades que requieran alerta mental como conducir vehículos, operar maquinarias o realizar trabajos riesgosos mientras recibe esta droga.

Reacciones adversas

Después de la administración de oxibutinina, pueden manifestarse los siguientes síntomas, los que pueden asociarse al uso de otros agentes anticolinérgicos:

Cardiovasculares:

Palpitaciones, taquicardia, vasodilatación, arritmias cardíacas.

Dermatológicas:

Disminución de la transpiración, prurito. Enrojecimiento del rostro que puede ser más marcado en niños, piel seca, reacciones alérgicas tales como rash, urticaria, angioedema, fotosensibilidad.

Gastrointestinales:

Constipación, disminución de la motilidad gastrointestinal, náuseas, diarrea, boca seca, disconfort abdominal, anorexia, vómitos, reflujo gastroesofágico.

Genitourinarias:

Retención urinaria, dificultad en la micción.

Sistema nervioso:

Astenia, vértigo, somnolencia, alucinaciones, insomnio, excitabilidad, agitación, cefalea, mareos, desorientación, pesadillas, convulsiones.

Oftalmológicos:

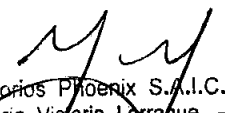
Ambliopía, cicloplejía, midriasis, disminución de la lacrimación (ojo seco), visión borrosa, midriasis, hipertensión intraocular, empeoramiento del glaucoma de ángulo cerrado.

Otros:

Impotencia, supresión de la lactancia, reacciones alérgicas severas. El sistema Nacional de Farmacovigilancia ha recibido información sobre efectos adversos asociados al uso de la oxibutinina para el tratamiento de la enuresis nocturna. Se han comunicado tres casos (2 niños de 5 y 6 años y una mujer de 77 años), los cuales mostraron los siguientes síntomas: terror nocturno, temor a la oscuridad, verborrea, alucinaciones, sensación de muerte inminente, excitación de SNC (sistema nervioso central).

Sobredosificación

La sintomatología puede ser similar a otros anticolinérgicos. La misma puede incluir signos de excitación del SNC (irritabilidad, temblor, convulsiones, delirio, alucinaciones), alteraciones circulatorias (rubor, caída de la presión arterial, falla circulatoria, etc.), fiebre, náuseas, vómitos, taquicardia, hipo o hipertensión, insuficiencia respiratoria, parálisis y coma.


Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
Maria Victoria Larrague
Co-Directora Técnica / M.P. 15571
APODERADA



Tratamiento: sintomático y de apoyo. Mantener la respiración e inducir la emesis o realizar lavado gástrico (la emesis está contraindicada en estados precomatosos, convulsiones o estados psicóticos). Puede suministrarse carbón activado, como así también catárticos. Puede considerarse la administración de fisostigmina para prevenir los síntomas de intoxicación anticolinérgica. La fisostigmina se administra lentamente por inyección endovenosa. La dosis de fisostigmina para adultos es 0,5 a 2,0 mg endovenosa, lenta; se puede repetir a los 5 minutos, si es necesario, hasta un máximo total de 5 mg. La dosis de fisostigmina en niños es de 30 mcg/kg endovenosa, lenta; se puede repetir a los 5 minutos, si es necesario, hasta un máximo total de 2 mg. Tratar la temperatura elevada con paños húmedos o bolsas de hielo.

En casos de pronunciada excitación o agitación, puede administrarse diazepam 10 mg endovenoso, se puede tratar la taquicardia con la administración endovenosa de propranolol y la retención de orina puede manejarse mediante cateterización.

Si el evento progresa de un efecto similar curare a parálisis de los músculos respiratorios, se requerirá ventilación mecánica.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez. Tel.: (011) 4962-6666/2247.

Hospital Dr. Alejandro Posadas. Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.

Hospital General de Agudos J. A. Fernández. Tel.: (011) 4808-2655.

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata. Tel.: (0221) 451-5555.

Conservación

Conservar a temperaturas no mayores de 30°C.

Presentación

DITROPAN comprimidos: Se presenta en envases que contienen 20, 50, 100, 500 y 1000 comprimidos ranurados, siendo las dos últimas presentaciones de uso exclusivo hospitalario.

DITROPAN jarabe: Se presenta en envases conteniendo 200 ml.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 38.288.

Director Técnico: Omar E. Villanueva - Lic. Ind. Bioquímico-Farmacéuticas.


Laboratorios PHOENIX S. A. I. C. y F.

Calle (R202) Gral. Juan Gregorio Lemos 2809 (B1613AUE), Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires.

E-mail: info@phoenix.com.ar

"El envase de venta de este producto lleva el nombre comercial impreso en sistema Braille para facilitar su identificación por los pacientes no videntes".

Fecha de última revisión: .../.../...


Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
Maria Victoria Larrague
Co-Directora Técnica / RP 15571
APODERADA