



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN Nº 5457

BUENOS AIRES, 11 SEP 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-012686-12-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MONTE VERDE S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos y de rótulos para el producto DELAK / OXIBUTININA CLORHIDRATO, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS 5 mg, autorizado por el Certificado Nº 40.583.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto Nº 150/92 y Disposiciones Nº: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 65 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y del Decreto Nº 425/10.



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN N° 5457

Por ello:

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos y de rótulos de fojas 42 a 62, desglosando a fojas 42 y 45 a 50, para la Especialidad Medicinal denominada DELAK / OXIBUTININA CLORHIDRATO, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS 5 mg, propiedad de la firma MONTE VERDE S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 40.583 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos y prospectos, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-012686-12-1

DISPOSICIÓN N°

5457

nc

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

5457



**PROYECTO DE ROTULO**

**DELAK  
OXIBUTININA CLORHIDRATO  
Comprimidos 5 mg.**

**Industria Argentina**

**Venta Bajo Receta**

**CONTENIDO:** 10 Comprimidos

**FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:**

Cada comprimido de 5 mg. contiene:

<b>Oxibutinina Clorhidrato</b>	<b>5,0000 mg</b>
Azul Brillante	0,0017 mg
Estearato de Calcio	4,0000 mg
Cellactose	171,000 mg

**POSOLÓGÍA:**

Ver prospecto interno.

**CONSERVACIÓN:** a temperatura entre 15 y 30° C.

**VENCIMIENTO:**

**LOTE:**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD**

**CERTIFICADO NR. 40.583**

**LABORATORIO:** MONTE VERDE S.A.

**DOMICILIO:** Ruta Nacional N° 40 entre 7 y 8, Villa Aberastain, Pocito, Prov. de San Juan, República Argentina.

**DIRECTORA TÉCNICA:** Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

**ELABORADO EN:**

Ruta Nacional N° 40 entre calles 7 y 8, Villa Aberastain, Pocito, Provincia de San Juan (MONTE VERDE S.A.).

**NOTA**

Igual texto se utilizará para las presentaciones de: 20, 30, 50, 60 y 100 comprimidos.

  
**MONTE VERDE S.A.**  
SOFIA M. ABUSAP  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 14143  
D.N.I. 22.538.728



  
**MONTE VERDE S.A.**  
M<sup>ra</sup>. del Carmen Mastandrea  
APODERADA



5457

PROYECTO DE PROSPECTO

**DELAK**  
**OXIBUTININA CLORHIDRATO**  
**Comprimidos 5 mg.**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

**FÓRMULA:**

Cada comprimido contiene:

<b>Oxibutinina Clorhidrato</b>	<b>5,0000 mg</b>
Azul Brillante	0,0017 mg
Estearato de Calcio	4,0000 mg
Cellactose	171,000 mg

**ACCIÓN TERAPÉUTICA:**

Antiespasmódico urinario.  
Código ATC: G04BD04

**FARMACOLOGÍA:**

La Oxibutinina tiene efecto tanto antiespasmódico directo en el músculo liso del detrusor de la vejiga como anticolinérgico al bloquear 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, Oxibutinina incrementa la capacidad de la vejiga y reduce la incidencia de contracciones espontáneas del músculo detrusor, retrasando por tanto la necesidad de vaciado de la vejiga.

**FARMACOCINÉTICA:**

La Oxibutinina se absorbe rápidamente desde el tracto gastrointestinal tras administración oral, y no se ve afectada por la ingesta de alimentos, alcanzándose las concentraciones plasmáticas máximas en menos de una hora, que disminuyen exponencialmente a partir de ese momento, con una semivida de 3-4 horas, aunque se conserva un cierto efecto apreciable todavía tras 10 horas.

La administración oral repetida lleva a que se alcance el estado estacionario tras 8 días.

El metabolismo de primer paso es elevado y la biodisponibilidad es de aproximadamente un 2-11%. Los datos muestran una amplia variabilidad individual.

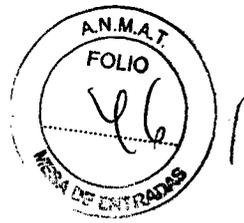
Algunos datos indican que el metabolismo de la Oxibutinina depende del CYP3A4, lo que podría ser la causa de la amplia variabilidad. El aclaramiento se estima en 30 litros/hora. La unión a proteínas plasmáticas no está establecida. El volumen de distribución es de 100-200 litros.

  
**MONTE VERDE S.A.**  
SOFIA M. ABUSAP  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 14143  
D.N.I. 22.639.728



  
**MONTE VERDE S.A.**  
Nº. del Comen Mastandrea  
APODERADA

5457



La Oxibutinina y sus metabolitos se excretan en las heces y la orina.

La semivida de eliminación puede verse incrementada en los ancianos, particularmente si son personas de salud delicada. En los pacientes ancianos se observa mayor biodisponibilidad (1-2 veces mayor AUC tras una dosis única y 2-4 veces mayor AUC tras administración repetida) además de mayor semivida. La dosis de Oxibutinina deberá por tanto ser menor en estos pacientes.

### INDICACIONES:

Oxibutinina está indicado para el tratamiento sintomático de la incontinencia urinaria de urgencia y/o del aumento de la frecuencia urinaria tal y como pueden ocurrir en pacientes con vejiga inestable.

### POSOLOGÍA DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Adultos: La posología es de 5 mg 3 veces al día (3 comprimidos), aunque también se pueden administrar los 3 juntos al final del día en caso de trastornos miccionales nocturnos. La cantidad diaria puede incrementarse hasta un máximo de 5 mg cuatro veces al día para obtener una respuesta clínica, siempre y cuando los efectos secundarios se toleren bien. Tras el control inicial, puede introducirse una dosis reducida de mantenimiento. El producto debe tragarse junto con una cantidad importante de líquido, para asegurar el tránsito en el esófago.

Niños mayores de 5 años: La posología es de 2 comprimidos al día, espaciados al menos 4 horas.

Niños menores de 5 años: No se recomienda el medicamento en este grupo de edad.

Ancianos: La dosis debe ajustarse individualmente, y la dosis final dependerá de la respuesta y tolerancia individual a los efectos adversos.

El sabor de los comprimidos no es agradable, y deben tragarse íntegros o divididos con medio vaso de agua/líquido.

### CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad a Oxibutinina o a cualquiera de sus componentes.
- Alteraciones gastrointestinales de tipo obstructivo, atonía intestinal o íleo paralítico.
- Megacolon tóxico.
- Colitis ulcerosa aguda.
- Miastenia gravis.
- Glaucoma de ángulo estrecho o en pacientes con poca profundidad en la cámara anterior.
- Aumento de la frecuencia urinaria y nicturia debido a insuficiencia renal o cardiaca.

### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

  
**MONTE VERDE S.A.**  
SOFIA M. ABUSAP  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 14443  
D.N.I. 22.639.728



  
**MONTE VERDE S.A.**  
M<sup>te</sup>. del Carmen Mastandrea  
APODERADA

Oxibutinina debe utilizarse con precaución en ancianos y niños ya que pueden ser más sensibles a los efectos de este principio activo, así como en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

Oxibutinina debe usarse con precaución en pacientes con trastornos de la motilidad gastrointestinal. Asimismo en aquéllos con hernia de hiato o reflujo gastroesofágico.

Oxibutinina debe utilizarse con precaución en pacientes con obstrucción vesical clínicamente significativa ya que los fármacos anticolinérgicos podrían agravar esta obstrucción y causar retención urinaria.

Si existiera una infección del tracto urinario se debería instaurar un tratamiento antibacteriano adecuado.

Oxibutinina puede agravar los síntomas de hipertiroidismo, insuficiencia cardíaca congestiva, arritmias cardíacas, taquicardia, hipertensión e hipertrofia prostática. Se debe utilizar con precaución en pacientes con neuropatía autonómica, deterioro cognitivo y enfermedad de Parkinson.

Los fármacos anticolinérgicos, como la Oxibutinina, pueden producir visión borrosa y somnolencia, por lo que debe advertirse, en este sentido, a los pacientes. Debe informarse a los pacientes que el alcohol puede aumentar la somnolencia (ver sección Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas).

Cuando se utiliza Oxibutinina en pacientes con fiebre o en medios con temperaturas elevadas, se puede producir postración por calor debido a una menor sudoración.

Oxibutinina puede llevar a una disminución de la secreción de saliva que podría dar como resultado la formación de caries dentales, periodontitis o candidiasis oral.

Este medicamento contiene Lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, con insuficiencia de Lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

#### **Interacciones:**

El uso concomitante de Oxibutinina con otros fármacos anticolinérgicos u otros agentes que compiten con el metabolismo enzimático a través del CYP3A4 puede aumentar la frecuencia o severidad de la sequedad de boca, estreñimiento y somnolencia.

Los agentes anticolinérgicos podrían, potencialmente, alterar la absorción de algunos fármacos administrados concomitantemente debido a sus efectos anticolinérgicos sobre la motilidad gastrointestinal.

Oxibutinina se metaboliza vía isoenzima CYP3A4 del citocromo P450. Las concentraciones medias del clorhidrato de Oxibutinina fueron aproximadamente dos veces mayores cuando se administró junto con ketoconazol, un potente inhibidor del CYP3A4. Otros inhibidores del sistema enzimático P450 3A4 del

  
**MONTE VERDE S.A.**  
SOFIA M. ABUSAF  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 14143  
D.N.I. 22.539.728

  
**MONTE VERDE S.A.**  
M<sup>ra</sup>. del Carmen Mastandrea  
APODERADA

citocromo tales como agentes antimicóticos (ej.: ketoconazol y fluconazol) o antibióticos macrólidos (ej.: eritromicina) podrían alterar la farmacocinética de Oxibutinina. No se conoce la relevancia clínica de esta interacción potencial. Se debe tener precaución cuando se administre concomitantemente con tales fármacos.

La actividad anticolinérgica de Oxibutinina aumenta cuando se usa junto con otros fármacos anticolinérgicos o con fármacos con actividad anticolinérgica tales como amantidina y otros fármacos anticolinérgicos para el tratamiento del parkinson (ej.: biperideno, levodopa), antihistamínicos, antipsicóticos (ej.: fenotiazinas, butirofenonas, clozapina), quinidina, antidepresivos tricíclicos, atropina y compuestos antiespasmódicos relacionados con la atropina y dipiridamol.

Los agentes anticolinérgicos pueden disminuir el efecto de los procinéticos. Sin embargo, la interacción entre los procinéticos y Oxibutinina no ha sido estudiada.

**Carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y trastornos de la fertilidad:**

Basándose en los estudios convencionales de toxicidad general, genotoxicidad y carcinogénesis, los datos pre-clínicos no mostraron un riesgo especial para los humanos.

Estudios embriofetales en ratas preñadas mostraron malformaciones cardíacas. Adicionalmente dosis más altas se asociaron a costillas extra toracolumbares y aumento de toxicidad neonatal. La relevancia de estas observaciones no se puede valorar debido a la ausencia de datos de exposición al fármaco.

**Embarazo:**

No hay datos adecuados sobre el uso de Oxibutinina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado una toxicidad reproductiva mínima. Oxibutinina sólo debe utilizarse durante el embarazo si el efecto beneficioso esperado supera el riesgo.

**Lactancia:**

Cuando se utiliza Oxibutinina durante la lactancia, se excreta una pequeña cantidad en la leche de la madre. Por tanto, no se recomienda la lactancia durante el uso de Oxibutinina.

**Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:**

Como Oxibutinina puede producir somnolencia o visión borrosa, se debe recomendar al paciente precaución a la hora de realizar actividades que requieren un estado de alerta mental, como la conducción de vehículos, el uso de maquinaria o la realización de trabajos peligrosos mientras toma este medicamento.

**REACCIONES ADVERSAS:**

Las reacciones adversas se presentan agrupadas según su frecuencia (muy frecuentes > 10%; frecuentes > 1%; poco frecuentes: > 0,1%; raras >0,01%; muy raras: <0,01%) y según la clasificación de órganos y sistemas:

**Generales:**

Frecuentes: Astenia.

**Gastrointestinales:**

  
**MONTE VERDE S.A.**  
 SOFIA M. ABUSAP  
 CO-DIRECTORA TÉCNICA  
 MAT. NAC. 14143  
 D.N.I. 22.539.728



  
**MONTE VERDE S.A.**  
 Nº. del Carmen Mastandrea  
 APODERADA

Muy Frecuentes: Sequedad de boca, estreñimiento, náuseas, molestias abdominales.

Frecuentes: Cefalea, dolor abdominal, disgeusia, flatulencia.

Poco frecuentes: Diarrea, disfagia.

Raras: Anorexia, vómitos, reflujo gastroesofágico, gastritis.

***SNC y efectos psiquiátricos:***

Frecuentes: Vértigo, somnolencia.

Raras: Confusión, agitación, dolor de cabeza, mareos, convulsiones, alucinaciones, pesadillas, trastornos cognitivos (confusión, ansiedad y paranoia).

***Cardiovasculares:***

Frecuentes: Taquicardia, arritmia, arritmia atrial, arritmia nodal, extrasístola supraventricular.

***Oftalmológicas:***

Muy frecuentes: Visión borrosa.

Raras: Midriasis, hipertensión intraocular, inicio de glaucoma, sequedad de ojos y fotosensibilidad.

***Renales o urinarios:***

Muy frecuentes: Dificultad en la micción.

Frecuente: Retención urinaria, infección del tracto urinario, hematuria, nicturia, piuria.

***Respiratorios:***

Frecuentes: Faringitis.

Poco frecuentes: Tos, epistaxis.

***Tejido subcutáneo y piel:***

Muy frecuentes: Enrojecimiento facial.

Poco frecuentes: sequedad de la piel.

Raras: reacciones adversas tales como eritema cutáneo generalizado, urticaria, angioedema.

***Sistema reproductor:***

Poco frecuentes: Vulvovaginitis.

***Sistema linfático y sanguíneo:***

Raras: Trombopenia.

**Experiencias post- comercialización:**

Tras la comercialización de clorhidrato de Oxibutinina se han notificado raramente efectos adversos tales como alucinaciones, convulsiones y disfunción eréctil.

**SOBREDOSIS:**

Los síntomas de sobredosis con Oxibutinina cursan desde una intensificación de los trastornos habituales del SNC (desde intranquilidad y excitación hasta una conducta psicótica), a cambios circulatorios (rubicundez facial, descenso de la

  
**MONTE VERDE S.A.**  
 SOFIA M. ABUSAP  
 CO-DIRECTORA TÉCNICA  
 MAT. NAC. 14443  
 D.N.I. 22.638.728



  
**MONTE VERDE S.A.**  
 M<sup>ra</sup>. del Carmen Mastandrea  
 APODERADA

presión arterial, insuficiencia circulatoria, etc.), insuficiencia respiratoria, parálisis y coma.

Las medidas a tomar son:

- 1) Administración de carbón activado
- 2) Inyección intravenosa lenta de fisostigmina: Adultos: 0,5 a 2,0 mg i.v. lentamente, repetida después de 5 minutos si es necesario, hasta un máximo de 5 mg.

La fiebre debe recibir tratamiento sintomático con la aplicación de paños húmedos o bolsas de hielo.

En caso de intranquilidad o excitación pronunciada, se puede administrar diazepam 10 mg como inyección intravenosa. La taquicardia puede tratarse con propranolol intravenoso y la retención urinaria con sondaje vesical.

En caso de que efectos similares a los provocados por el curare progresen a parálisis de los músculos respiratorios, será necesario aplicar ventilación mecánica.

**ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:**

**HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ**

**TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247**

**HOSPITAL A. POSADAS**

**TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777**

**CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA**

**TELÉFONO: (0221) 451-5555**

**CONSERVACIÓN:** a temperatura entre 15 y 30° C.

**PRESENTACIONES:**

Envases conteniendo 10, 20, 30, 50, 60 y 100 comprimidos.

**ESPECIALIDAD MEDICINAL APROBADA POR EL MINISTERIO DE SALUD**

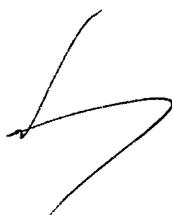
**CERTIFICADO NRO. 40.583**

**LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.**

**DOMICILIO:** Ruta Nacional N° 40 entre calles 7 y 8, Villa Aberastain, Pocito, Pcia. de San Juan.

**DIRECTORA TÉCNICA:** Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

  
**MONTE VERDE S.A.**  
 SOFIA M. ABUSAF  
 CO-DIRECTORA TÉCNICA  
 MAT. NAC. 14143  
 D.N.I. 22.639.728



  
**MONTE VERDE S.A.**  
 M<sup>ra</sup>. del Carmen Mastandrea  
 APODERADA