



**Detrusitol®  
tartarato de tolterodina**

**PARTE I**

**IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO**

**Nome:** Detrusitol®

**Nome genérico:** tartarato de tolterodina

**Forma farmacêutica e apresentações:**

Detrusitol® 1 mg em embalagens contendo 28 comprimidos revestidos.

Detrusitol® 2 mg em embalagens contendo 28 ou 60 comprimidos revestidos.

**USO ADULTO**

**USO ORAL**

**Composição:**

Cada comprimido revestido de Detrusitol® 1 mg contém 1 mg de tartarato de tolterodina equivalente a 0,68 mg de tolterodina base.

*Excipientes:* celulose microcristalina, fosfato de cálcio dibásico diidratado, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, sílica coloidal anidra, hipromelose, ácido esteárico e dióxido de titânio.

Cada comprimido revestido de Detrusitol® 2 mg contém 2 mg de tartarato de tolterodina equivalente a 1,37 mg de tolterodina base.

*Excipientes:* celulose microcristalina, fosfato de cálcio dibásico diidratado, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, sílica coloidal anidra, hipromelose, ácido esteárico e dióxido de titânio.



## PARTE II

### INFORMAÇÕES AO PACIENTE

**Detrusitol® (tartarato de tolterodina) é indicado para o tratamento de bexiga hiperativa, compreendendo os sintomas de urgência miccional, aumento na frequência de micções, com ou sem incontinência urinária por urgência em urinar.**

**Detrusitol® relaxa o músculo da bexiga, possibilitando diminuir a frequência urinária (“segurar” a urina por mais tempo antes de ir ao banheiro e aumentar a quantidade de urina que sua bexiga pode suportar). O efeito do tratamento pode ser esperado dentro de 4 semanas.**

**Detrusitol® deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da luz e umidade.**

**O prazo de validade está indicado na embalagem externa do produto. Não use medicamento com o prazo de validade vencido, pode ser perigoso para sua saúde.**

**Detrusitol® deve ser usado durante a gravidez somente se o benefício potencial para a mãe justificar o risco potencial para o feto.**

**Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após seu término. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.**

**Informe ao seu médico se está amamentando, pois o uso de Detrusitol® durante o período de lactação deve ser evitado, uma vez que ainda não estão disponíveis dados sobre a excreção deste fármaco no leite materno.**

**Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.**

**Se você esquecer de tomar seu(s) comprimido(s) no horário adequado, tome-o(s) assim que lembrar, a menos que já esteja no horário de tomar o(s) próximo(s). Continue a tomar seus comprimidos como indicado pelo seu médico.**

**Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico. Se você não observou qualquer efeito, imediato ou não, com o medicamento, consulte seu médico.**

**É muito importante informar ao seu médico caso esteja usando outros medicamentos como, por exemplo, tranqüilizantes ou antidepressivos, antes do início ou durante o tratamento com Detrusitol®.**

**Informe ao seu médico o aparecimento de reações desagradáveis como boca seca, dispepsia (má digestão), diminuição do lacrimejamento, bronquite, reações alérgicas, confusão, tontura, dor de cabeça, sonolência, visão anormal, olhos secos, vertigem, rubor (vermelhidão) da pele, dor abdominal, constipação, flatulência (aumento na eliminação de gases), refluxo gastroesofágico, pele seca, disúria (dificuldade para urinar), retenção urinária, dor no peito, fadiga (cansaço), aumento de peso, reações anafilactóides (reações alérgicas graves), desorientação, alucinações, distúrbio de memória, taquicardia (aumento da frequência cardíaca), palpitação, diarreia, angioedema, edema periférico (inchaço dos dedos, mãos e/ou pés).**



Foram relatados casos de piora dos sintomas de demência (por ex., confusão, desorientação, delírio) após o início do tratamento com Detrusitol® em pacientes tomando inibidores da colinesterase para o tratamento da demência.

Informe ao seu médico qualquer eventual sensibilidade ao tartarato de tolterodina ou a outro componente da fórmula, bem como se você tem dificuldade na passagem da urina e pequeno fluxo urinário ou se você tem distúrbios gastrintestinais que afetem a passagem e a digestão do alimento. Informe ao seu médico se você apresenta insuficiência renal ou hepática.

Detrusitol® é contra-indicado a pacientes que apresentam hipersensibilidade à tolterodina ou a qualquer componente da fórmula, a pacientes com retenção urinária ou gástrica ou com glaucoma não-controlado de ângulo estreito (pressão alta dentro do olho e dor nos olhos).

Uma vez que Detrusitol® pode causar visão turva, vertigem, tontura ou sonolência, sintomas esses que podem interferir nas habilidades físicas ou psíquicas necessárias para a realização de tarefas potencialmente arriscadas como dirigir veículos e operar máquinas, recomenda-se cautela ao paciente que estiver sob tratamento com este medicamento.

**TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

**NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.**



## PARTE III

### INFORMAÇÕES TÉCNICAS

#### Propriedades Farmacodinâmicas

Detrusitol® (tartarato de tolterodina) é um antagonista competitivo específico dos receptores muscarínicos que apresenta maior seletividade *in vivo* pela bexiga urinária do que pelas glândulas salivares. Um dos metabólitos da tolterodina (derivado 5-hidroximetil) apresenta perfil farmacológico semelhante ao do fármaco inalterado. Nos metabolizadores extensos, esse metabólito contribui significativamente para a ação terapêutica do fármaco (vide “Propriedades Farmacocinéticas – Metabolismo”).

O efeito do tratamento pode ser esperado dentro de 4 semanas.

Foi estudado um total de 710 pacientes pediátricos (486 receberam tolterodina cápsulas de liberação prolongada, 224 receberam placebo) entre 5-10 anos de idade com frequência urinária e incontinência de urgência em dois estudos de Fase 3, randomizados, duplo-cegos, placebo-controlados, de 12 semanas de duração. A porcentagem de pacientes com infecções do trato urinário foi mais alta em pacientes tratados com tolterodina cápsulas de liberação prolongada (6,6%) do que em pacientes que receberam placebo (4,5%). Comportamento agressivo, anormal e hiperativo e distúrbios de atenção ocorreram em 2,9% das crianças tratadas com tolterodina cápsulas de liberação prolongada em comparação com 0,9% das crianças tratadas com placebo.

**Tabela 1:** Efeito do tratamento com tolterodina 2 mg, duas vezes ao dia, após 4 e 12 semanas, respectivamente, em comparação com o placebo (dados agrupados). Alteração absoluta e alteração percentual em relação aos valores basais.

Variável	Estudos de 4 semanas			Estudos de 12 semanas		
	tolterodina 2 mg, 2x/dia	Placebo	Significância Estatística vs. Placebo	tolterodina 2 mg, 2x/dia	Placebo	Significância Estatística vs. Placebo
Nº de micções por 24 h	-1,6 (-14%) n=392	-0,9 (-8%) n=189	*	-2,3 (-20%) n=354	-1,4 (-12%) n=176	**
Nº de episódios de incontinência por 24 h	-1,3 (-38%) n=288	-1,0 (-26%) n=151	n. s.	-1,6 (-47%) n=299	-1,1 (-32%) n=145	*
Volume médio por micção (mL)	+25 (+17%) n=385	+12 (+8%) n=185	***	+35 (+22%) n=354	+10 (+6%) n=176	***
Nº de pacientes com ou sem problemas mínimos após o tratamento (%)	16% n=394	7% n=190	**	19% n=356	15% n=177	n. s.

n. s. = não significativa; \*= $p \leq 0,05$ ; \*\*= $p \leq 0,01$ ; \*\*\*= $p \leq 0,001$

O efeito da tolterodina foi analisado em pacientes, através de avaliação urodinâmica nos valores basais e, dependendo dos resultados urodinâmicos, eles foram alocados em grupos urodinâmicos positivos (urgência motora) ou negativos (urgência sensorial). Dentro de cada grupo, os pacientes foram randomizados para receber tolterodina ou placebo. O estudo não



proporcionou evidências convincentes que a tolterodina teve efeitos comparando-se ao placebo em pacientes com urgência sensorial.

O efeito da tolterodina comprimidos de liberação imediata (Detrusitol®) 2 mg, 2 vezes ao dia e 4 mg, 2 vezes ao dia, sobre o intervalo QT foi avaliado em um estudo cruzado de 4 modos, duplo-cego, placebo- e ativo-controlado (moxifloxacino 400 mg/dia) em voluntários saudáveis do sexo masculino (n=25) e feminino (n=23) com idade entre 18-55 anos. Houve uma representação aproximadamente igual de metabolizadores extensos e metabolizadores fracos da CYP2D6. A dose de 4 mg, 2 vezes ao dia, de tolterodina de liberação imediata (duas vezes a dose mais alta recomendada) foi escolhida porque esta dose resulta em uma exposição à tolterodina semelhante à observada com a co-administração da tolterodina 2 mg, duas vezes ao dia, com inibidores potentes da CYP3A4 em pacientes que são metabolizadores fracos da CYP2D6 (vide “Advertências e Precauções” e “Superdosagem”).

A Tabela 2 resume a alteração média dos valores basais para o estado de equilíbrio no intervalo QT corrigido (QTcF de Fridericia e o QTcP população-específico) em relação ao placebo no tempo do pico das concentrações da tolterodina (1 hora) e do moxifloxacino (2 horas). O intervalo QT foi medido manualmente e automaticamente, e são apresentados os dados de ambos. O motivo da diferença entre as leituras automática e manual do intervalo QT não é conhecido.

**Tabela 2:** Alteração média (IC) do intervalo QTc dos valores basais para o estado de equilíbrio (4º dia de administração) no T<sub>máx</sub> (em relação ao placebo)

Fármaco/Dose	n	QTcF (ms) (manual)	QTcF (ms) (automático)	QTcP (ms) (manual)	QTcP (ms) (automático)
tolterodina mg, 2x/dia <sup>1</sup>	2 48	5,01 (0,28; 9,74)	1,16 (-2,99; 5,30)	4,45 (-0,37; 9,26)	2,00 (-1,81; 5,81)
tolterodina mg, 2x/dia <sup>1</sup>	4 48	11,84 (7,11; 16,58)	5,63 (1,48; 9,77)	10,31 (5,49; 15,12)	8,34 (4,53; 12,15)
moxifloxacino 400 mg/dia <sup>2</sup>	45	19,26 <sup>3</sup> (15,49; 23,03)	8,90 (4,77; 13,03)	19,10 <sup>3</sup> (15,32; 22,89)	9,29 (5,34; 13,24)

<sup>1</sup> No T<sub>máx</sub> de 1 h: Intervalo de Confiança 95%

<sup>2</sup> No T<sub>máx</sub> de 2 h: Intervalo de Confiança 90%

<sup>3</sup> O efeito sobre o intervalo QT com 4 dias de administração de moxifloxacino neste estudo QT pode ser maior que o tipicamente observado nos estudos QT.

O efeito QT da tolterodina comprimidos de liberação imediata pareceu ser maior para 8 mg/dia (duas vezes a dose terapêutica) em comparação com 4 mg/dia. O efeito da tolterodina 8 mg/dia não foi tão grande quanto o observado após quatro dias de administração terapêutica com o controle ativo de moxifloxacino.

Aparentemente, ocorreu um maior aumento do intervalo QTc nos metabolizadores fracos do que nos metabolizadores extensos após o tratamento com a tolterodina neste estudo (vide “Advertências e Precauções” e “Superdosagem”).

### Propriedades Farmacocinéticas

A tolterodina é rapidamente absorvida. Tanto a tolterodina como seu metabólito 5-hidroximetil alcançam concentrações séricas máximas 1 a 3 horas após a administração. A meia-vida da tolterodina administrada na forma de comprimidos é de 2-3 horas em metabolizadores extensos e cerca de 10 horas em metabolizadores fracos (sem CYP2D6). As concentrações de estado de equilíbrio são atingidas dentro de 2 dias após a



administração dos comprimidos. A presença de alimentos não influencia a exposição combinada de tolterodina livre e do metabólito ativo 5-hidroximetil em metabolizadores extensos, embora os níveis de tolterodina aumentem quando tomados com alimentos. Da mesma maneira, alterações clinicamente relevantes não são esperadas em metabolizadores fracos.

### *Absorção*

Após a administração oral, a tolterodina sofre metabolismo de primeira passagem catalisado pela CYP2D6 no fígado, resultando na formação do derivado 5-hidroximetil, um metabólito importante farmacologicamente equipotente. A biodisponibilidade absoluta da tolterodina é de 17% em metabolizadores extensos, maioria dos pacientes, e de 65% em metabolizadores fracos (sem CYP2D6).

### *Distribuição*

A tolterodina e seu metabólito 5-hidroximetil ligam-se principalmente à alfa-1-ácido glicoproteína. As frações livres são de 3,7% e 36%, respectivamente. O volume de distribuição da tolterodina é de 113 L.

### *Metabolismo*

A tolterodina é amplamente metabolizada pelo fígado após a administração oral. A principal via metabólica é mediada pela enzima polimórfica CYP2D6 e leva a formação do metabólito 5-hidroximetil. Um metabolismo adicional resulta na formação do ácido 5-carboxílico e dos metabólitos N-desalquilados do ácido 5-carboxílico, os quais respondem por 51% e 29% dos metabólitos recuperados na urina, respectivamente. Um subgrupo (cerca de 7%) da população não apresenta atividade da CYP2D6. A via identificada do metabolismo para estes indivíduos (metabolizadores fracos) é a desalquilação via CYP3A4 à tolterodina N-desalquilada, a qual não contribui para o efeito clínico. O restante da população é denominado como metabolizadores extensos. O *clearance* sistêmico da tolterodina em metabolizadores extensos é de cerca de 30 L/h. Nos metabolizadores fracos, o *clearance* reduzido resulta em concentrações séricas de tolterodina significativamente mais altas (cerca de 7 vezes) e são observadas concentrações desprezíveis do metabólito 5-hidroximetil.

O metabólito 5-hidroximetil é farmacologicamente ativo e equipotente à tolterodina. Devido a diferenças nas características de ligação protéica da tolterodina e do metabólito 5-hidroximetil, a exposição (AUC) da tolterodina livre em metabolizadores fracos é semelhante à exposição combinada de tolterodina livre e do metabólito 5-hidroximetil em pacientes com atividade da CYP2D6 que receberam o mesmo esquema posológico. A segurança, a tolerabilidade e a resposta clínica são semelhantes independentemente do fenótipo.

### *Excreção*

A excreção da radioatividade após administração de [14C]-tolterodina é de cerca de 77% na urina e de 17% nas fezes. Menos de 1% da dose é recuperada como fármaco inalterado e cerca de 4%, como metabólito 5-hidroximetil. O metabólito carboxilado e o desalquilado correspondente respondem por cerca de 51% e 29% da recuperação urinária, respectivamente.

A farmacocinética é linear no intervalo posológico terapêutico.

### **Grupos Específicos de Pacientes**



### *Insuficiência Hepática*

Observa-se uma exposição 2 vezes maior de tolterodina livre e do metabólito 5-hidroximetil em portadores de cirrose hepática (vide “Posologia - Uso em insuficiência hepática” e “Advertências e Precauções”).

### *Insuficiência Renal*

A exposição média de tolterodina livre e de seu metabólito 5-hidroximetil é duplicada em pacientes com insuficiência renal grave (*clearance* de inulina GFR  $\leq$  30 mL/min). Os níveis plasmáticos dos outros metabólitos foram acentuadamente aumentados (até 12 vezes) nestes pacientes. A relevância clínica do aumento da exposição destes metabólitos é desconhecida. Não existem dados sobre insuficiência renal leve a moderada (vide “Posologia – Uso em insuficiência renal” e “Advertências e Precauções”).

### **Dados de Segurança Pré-Clínicos**

Os estudos realizados não demonstraram efeitos clinicamente significantes no que diz respeito à toxicidade, genotoxicidade e carcinogenicidade, exceto no que se relaciona à ação farmacológica da tolterodina.

Os estudos de reprodução foram realizados em camundongos e coelhos.

Em camundongos, não houve efeito da tolterodina sobre a fertilidade ou função reprodutiva. A tolterodina produziu morte e malformações embrionárias em exposições plasmáticas (C<sub>máx</sub> ou AUC) 20 ou 7 vezes mais altas do que as observadas em humanos tratados.

Não foi observado efeito de malformação em coelhos, embora os estudos tenham sido conduzidos em exposições plasmáticas 20 ou 3 vezes mais altas (C<sub>máx</sub> ou AUC) que as esperadas em humanos tratados.

Redução do peso fetal, embriofetividade e aumento da incidência de malformações fetais foram observados em camundongos fêmeas prenhas tratadas com altas doses do fármaco.

A tolterodina, bem como seus metabólitos ativos humanos prolongam a duração do potencial de ação (90% de repolarização) em fibras de Purkinje caninas (14 - 75 vezes os níveis terapêuticos) e bloqueiam a corrente de K<sup>+</sup> em canais (hERG - ether-a-go-go-related gene) de genes humanos clonados (0,5 - 9,8 vezes os níveis terapêuticos). Em cães, foi observado prolongamento do intervalo QT após a aplicação da tolterodina e de seus metabólitos humanos (3,1 - 42 vezes os níveis terapêuticos).

### **INDICAÇÕES**

Detrusitol® (tartarato de tolterodina) é indicado para o tratamento de bexiga hiperativa, com sintomas de urgência miccional, aumento na frequência de micções, com ou sem urge-incontinência.

### **CONTRA-INDICAÇÕES**

**Detrusitol® (tartarato de tolterodina) é contra-indicado a pacientes com:**



- Retenção urinária;
- Retenção gástrica;
- Glaucoma não-controlado de ângulo estreito;
- Hipersensibilidade conhecida à tolterodina ou a qualquer componente da fórmula.

## ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

### Gerais

Detrusitol® (tartarato de tolterodina) deve ser administrado com cautela em pacientes com:

- Risco de retenção urinária;
- Risco de diminuição da motilidade gastrointestinal;
- Insuficiência renal (vide “Posologia – Uso em pacientes com insuficiência renal” e “Propriedades Farmacocinéticas – Grupos de Pacientes Específicos”);
- Insuficiência hepática (vide “Posologia – Uso em pacientes com insuficiência hepática” e “Propriedades Farmacocinéticas – Grupos de Pacientes Específicos”);
- Glaucoma controlado de ângulo estreito;
- Miastenia grave.

Em um estudo sobre o efeito de Detrusitol® no intervalo QT, o efeito sobre este pareceu ser maior para 8 mg/dia (duas vezes a dose terapêutica) comparado com 4 mg/dia e foi mais evidente em metabolizadores fracos do CYP2D6 do que em metabolizadores extensos (vide “Propriedades Farmacodinâmicas”).

O efeito da tolterodina 8 mg/dia não foi maior do que o observado depois de quatro dias de dosagem terapêutica com o controle de moxifloxacino. Contudo, os intervalos de confiança coincidiram.

Essas observações devem ser consideradas em decisões clínicas antes de prescrever Detrusitol® para pacientes com:

- Prolongamento do intervalo QT congênito ou adquirido;
- Pacientes sendo tratados por medicações antiarrítmicas da Classe IA (por ex. quinidina, procainamida) ou Classe III (por ex. amiodarona, sotalol).

### Inibidores CYP3A4

A dose diária total recomendada de tolterodina para pacientes que estão utilizando, concomitantemente, inibidores potentes do CYP3A4, como antibióticos macrolídeos (eritromicina e claritromicina) ou agentes antifúngicos azólicos (cetoconazol, itraconazol e miconazol) é de 2 mg (vide “Posologia – Uso com potentes inibidores do CYP3A4” e “Interações Medicamentosas”).

### Uso em Crianças

A segurança e a eficácia em crianças não foram estabelecidas.

### Uso durante a Gravidez



Não foram conduzidos estudos em mulheres grávidas. Portanto, Detrusitol® deve ser utilizado durante a gravidez somente se os benefícios potenciais para a mãe justificarem o risco potencial para o feto.

**Detrusitol® é um medicamento classificado na categoria C de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

#### **Uso durante a Lactação**

O uso de Detrusitol® durante o período de lactação deve ser evitado, pois ainda não estão disponíveis dados sobre a excreção deste fármaco no leite materno.

#### **Efeitos na Habilidade de Dirigir e Operar Máquinas**

Uma vez que agentes antimuscarínicos podem causar visão turva, vertigem, tontura ou sonolência, sintomas esses que podem interferir nas habilidades físicas ou psíquicas necessárias para a realização de tarefas potencialmente arriscadas como dirigir veículos e operar máquinas, recomenda-se cautela ao paciente que estiver sob tratamento com este medicamento.

### **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

É possível a ocorrência de interações farmacocinéticas com outros fármacos que sofram metabolização ou que inibam o citocromo P450 2D6 (CYP2D6) ou CYP3A4. O tratamento concomitante com fluoxetina não resulta em interação clinicamente significante.

O cetoconazol, um potente inibidor da CYP3A4, aumenta significativamente as concentrações plasmáticas de tolterodina quando co-administrado aos metabolizadores fracos (por ex.: pessoas sem a rota metabólica CYP2D6). Para pacientes que utilizam cetoconazol ou outros inibidores CYP3A4, a dose diária total recomendada é de 2 mg (vide “Posologia – Uso com potentes inibidores do CYP3A4” e “Advertências e Precauções – Inibidores CYP3A4”).

Os estudos clínicos realizados não demonstraram qualquer interação com varfarina ou anticoncepcionais orais (etinilestradiol/levonorgestrel) combinados.

Um estudo clínico com fármacos marcadores para as principais isoenzimas P450 não evidenciou qualquer inibição da atividade do CYP2D6, 2C19, 2C9, 3A4 ou 1A2 pela tolterodina.

### **REAÇÕES ADVERSAS**

Detrusitol® (tartarato de tolterodina) pode causar efeitos antimuscarínicos leves a moderados, tais como boca seca, dispepsia e diminuição do lacrimejamento.

**Ensaio clínico:** eventos adversos considerados potencialmente relacionados ao fármaco a partir de estudos da tolterodina são fornecidos abaixo:

*Infecções e Infestações:* bronquite.

*Sistema Imune:* reações alérgicas.



*Psiquiátrico:* confusão.

*Sistema Nervoso:* tontura, dor de cabeça, sonolência.

*Visão:* visão anormal (incluindo acomodação anormal), olhos secos.

*Ouvido e Labirinto:* vertigem.

*Vascular:* pele ruborizada.

*Gastrintestinal:* boca seca, dor abdominal, constipação, dispepsia, flatulência, refluxo gastroesofágico.

*Pele e Tecidos Subcutâneos:* pele seca.

*Renal e Urinário:* disúria, retenção urinária.

*Geral:* dor no peito, fadiga.

*Investigações:* aumento de peso.

Os eventos adversos seguintes foram relatados durante a experiência pós-comercialização:

*Sistema Imune:* reações anafilactóides.

*Psiquiátrico:* desorientação, alucinações.

*Sistema Nervoso:* distúrbio de memória.

*Cardíaco:* taquicardia, palpitações.

*Gastrintestinal:* diarreia.

*Pele e Tecidos Subcutâneos:* angioedema.

*Geral:* edema periférico.

Foram relatados casos de piora dos sintomas de demência (por ex., confusão, desorientação, delírio) após o início do tratamento com Detrusitol® em pacientes tomando inibidores da colinesterase para o tratamento de demência.

## **POSOLOGIA**

### **Adultos (incluindo idosos)**

A dose diária total de Detrusitol® (tartarato de tolterodina) recomendada é de 4 mg. A dose de Detrusitol® é de 2 mg, 2 vezes ao dia. A dose diária total pode ser reduzida para 2 mg, baseada na tolerância individual.



### **Uso em Pacientes com Insuficiência Renal**

A dose diária total recomendada de Detrusitol® é de 2 mg (por ex. comprimidos de 1 mg, 2 vezes ao dia) para pacientes com insuficiência renal (vide “Advertências e Precauções”).

### **Uso em Pacientes com Insuficiência Hepática**

A dose diária total recomendada de Detrusitol® é de 2 mg (por ex. comprimidos de 1 mg, 2 vezes ao dia) para pacientes com insuficiência hepática (vide “Advertências e Precauções”).

### **Uso com Potentes Inibidores do CYP3A4**

A dose diária total recomendada de Detrusitol® é de 2 mg (por ex. comprimidos de 1 mg, 2 vezes ao dia) para pacientes recebendo tratamento concomitante com cetoconazol ou outro potente inibidor do CYP3A4 (vide “Advertências e Precauções – Inibidores CYP3A4” e “Interações Medicamentosas”).

Após 6 meses, deve-se considerar a necessidade de se prolongar o tratamento.

## **SUPERDOSAGEM**

A dose máxima de Detrusitol® (tartarato de tolterodina) administrada a voluntários foi de 12,8 mg de tolterodina, como dose única. Os efeitos adversos mais graves observados foram distúrbios de acomodação visual e dificuldades de micção.

Superdosagem com tolterodina pode potencialmente resultar em efeitos antimuscarínicos centrais graves e devem ser tratados adequadamente.

No caso de superdosagem de tolterodina, medidas de suporte padrão para gerenciar a prolongamento do intervalo QT devem ser adotadas (vide “Advertências e Precauções” e “Propriedades Farmacodinâmicas”).



**PARTE IV**

**MS - 1.0216.0172**

**Farmacêutica Responsável:** Raquel Oppermann – CRF-SP nº 36144

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**

Número de lote e data de validade: vide embalagem externa.

**Produto fabricado e embalado por:**

Pfizer Italia S.r.L.  
Ascoli Piceno – Itália

**Distribuído por:**

LABORATÓRIOS PFIZER LTDA.  
Av. Monteiro Lobato, 2.270  
CEP 07190-001 – Guarulhos - SP  
CNPJ nº 46.070.868/0001-69  
Indústria Brasileira.

**Fale Pfizer 0800-16-7575**

**[www.pfizer.com.br](http://www.pfizer.com.br)**

DET05a