

OMNIC OCAS

(cloridrato de tansulosina)

Astellas Farma Brasil Importação e Distribuição de

Medicamentos Ltda.

Comprimidos revestidos

0,4 mg

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

OMNIC OCAS® (cloridrato de tansulosina)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES

OMNIC OCAS® é um comprimido revestido de liberação prolongada contendo 0,4 mg de cloridrato de tansulosina. Está disponível em embalagens contendo 10, 30 e 60 comprimidos.

USO ORAL USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de liberação prolongada contém 0,4 mg de cloridrato de tansulosina, correspondente a 0,37 mg de tansulosina.

Excipientes: macrogol, estearato de magnésio, hipromelose, óxido de ferro amarelo.

1. INDICAÇÕES

OMNIC OCAS é indicado para o tratamento dos sintomas do trato urinário inferior associados à hiperplasia prostática benigna (HPB).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia de OMNIC OCAS 0,4 mg foi avaliada em dois estudos duplo-cegos, randomizados e controlados, de fase 2b¹ e 3a² que incluíram cerca de 3.000 pacientes com sintomas do trato urinário inferior – HPB (I-PSS total de aproximadamente 18, taxa máxima de fluxo de 10 mL/s e volume prostático entre 41 e 45 mL). Cerca de 1.700 pacientes receberam OMNIC OCAS nas doses de 0,4, 0,8 e 1,2 mg 1x/dia, cerca de 600 pacientes receberam placebo e cerca de 700 pacientes receberam OMNIC® em cápsulas de 0,4 mg 1x/dia. Das 3 doses de OMNIC OCAS avaliadas, a dose de 0,4 mg apresentou a proporção mais favorável de eficácia/tolerabilidade (**Tabela 1**) sendo a dose proposta para OMNIC OCAS.

Em ambos os estudos, OMNIC OCAS 0,4 mg reduziu os sintomas urinários segundo medição realizada com a utilização do I-PSS total em grau maior que o placebo, de forma constante e estatisticamente significativa. Além disso, o estudo de fase 2b demonstrou que OMNIC OCAS tem rápido início de ação sendo que após duas semanas foi atingido 60% da melhora total do I-PSS e após 4 semanas foi atingida 80% da melhora total do I-PSS.

No estudo de fase 3a, a eficácia de OMNIC OCAS 0,4 mg foi comparável a de OMNIC® em cápsulas de 0,4 mg. (**Tabela 1**).

Tabela 1. Eficácia de OMNIC OCAS e de OMNIC em cápsulas de 0,4 mg nos estudos de fase 2b ¹ e 3a ² controlados por placebo	Placebo		OMNIC OCAS 0,4 mg		OMNIC OCAS 0,8 mg		OMNIC OCAS 1,2 mg		OMNIC Cápsula 0,4 mg	
	2b	3a	2b	3a	2b	3a	2b	3a	2b	3a
N (ITT)	211	350	203	354	206	707	210	NA	NA	700
I-PSS total										
• basal	17,8	18,3	18,0	18,5	17,7	18,6	18,2	NA	NA	18,5
• variação no desfecho	-6,0	-5,8	-7,6*	-7,7*	-8,1*	-8,0 [@]	-8,2*	NA	NA	-8,0*
• % de variação no desfecho	-35%	-32%	-42%	-42%	-47%	-42%	-45%	NA	NA	-43%

* Estatisticamente significativo vs. placebo; @ sem teste estatístico vs. placebo; NA: não aplicável

Além disso, um estudo de fase 3b duplo-cego, randomizado e controlado por placebo realizado durante 8 semanas, com 117 pacientes com sintomas do trato urinário inferior por HPB que sofriam de noctúria com comprometimento do sono, avaliou o efeito de OMNIC OCAS 0,4 mg 1x/dia administrado pela manhã sobre a noctúria, a qualidade do sono e a qualidade de vida (QV) e evidenciou que OMNIC OCAS 0,4 mg melhorou de modo estatisticamente significativo a noctúria e a QV dos pacientes comparado ao placebo.³

Assim sendo, OMNIC OCAS 0,4 mg proporciona uma concentração plasmática estável por 24 horas, assegurando o controle diurno e noturno dos sintomas e, portanto, uma redução eficaz da noctúria, um dos sintomas mais incômodos para os pacientes com sintomas do trato urinário inferior por HPB, melhorando desta forma a QV destes pacientes.

Referências bibliográficas:

- 1- Chapple CR, Lorenz J, Mortensen R, Pauthner H, Reis MO, Schulman CC, van der Putten-Slob I Tamsulosin oral controlled absorption system (OCAS[®]) in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia (LUTS/BPH): efficacy and tolerability in a phase 2b dose-response study Eur Urol Suppl 2005;4(2):25-32
- 2- Chapple CR, Al-Shukri SH, Gattegno B, Holmes S, Martínez-Sagarra JM, Scarpa RM, vanVierssen Trip OB, Vik V, van der Putten-Slob I Tamsulosin oral controlled absorption system (OCAS[®]) in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia (LUTS/BPH): efficacy and tolerability in a placebo and active comparator controlled phase 3a study Eur Urol Suppl 2005;4(2):33-44
- 3- Djavan B, Milani S, Davies J, Bolodeoku J The impact of tamsulosin oral controlled absorption system (OCAS[®]) on nocturia and the quality of sleep: preliminary results of a pilot study Eur Urol Suppl 2005;4(2):61-8

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

A tansulosina é um antagonista dos receptores alfa-1 adrenérgicos. Fixa-se seletiva e competitivamente aos receptores alfa-1 pós-sinápticos, em particular aos dos subtipos alfa-1A e alfa-1D, promovendo o relaxamento da musculatura lisa da próstata e da uretra.

OMNIC OCAS melhora os sintomas urinários obstrutivos e aumenta o fluxo urinário máximo, pois diminui a obstrução ao fluxo urinário através do relaxamento da musculatura lisa na próstata e na uretra.

OMNIC OCAS também melhora os sintomas irritativos, nos quais a instabilidade da bexiga tem um papel importante. Estes efeitos sobre os sintomas obstrutivos e irritativos são mantidos durante a terapia a longo prazo. A necessidade de cirurgia ou cateterização é significativamente retardada. Os antagonistas dos receptores alfa-1 adrenérgicos podem diminuir a pressão arterial pela redução da resistência vascular periférica. Entretanto, durante estudos com OMNIC OCAS, não se observou redução clinicamente importante da pressão arterial.

Pacientes pediátricos

Um estudo de determinação de dose, duplo-cego, randomizado, controlado com placebo foi realizado em crianças com bexiga neuropática. Um total de 161 crianças (com idade entre 2 a 16 anos) foram randomizadas e tratadas para uma das três doses de tansulosina (baixa [0,001 a 0,002 mg/kg], médio [0,002 a 0,004 mg/kg] e alto [0,004 a 0,008 mg/kg]), ou placebo. O desfecho primário foi o número de pacientes que reduziu a pressão do detrusor para perda urinária (LPP - *detrusor leak point pressure*) para < 40 cm H₂O com base em duas avaliações no mesmo dia. Os desfechos secundários foram: alteração real e percentual desde o período basal da pressão do detrusor para perda urinária, melhora ou estabilização de hidronefrose e hidroureter e alteração nos volumes urinários obtidos por cateterização ou número de vezes em que o paciente estava molhado no momento da cateterização conforme registrado nos diários de cateterização. Nenhuma diferença estatisticamente significativa foi encontrada entre o grupo placebo e os três grupos de doses de tansulosina para os desfechos primário e secundário. Nenhuma resposta à dose foi observada em qualquer nível de dose.

Farmacocinética

Absorção

OMNIC OCAS é um comprimido de liberação prolongada do tipo matriz de gel não iônica. Sua formulação permite liberação lenta e constante de tansulosina, resultando em uma exposição adequada, com pouca flutuação, durante 24 horas.

O cloridrato de tansulosina administrado como comprimido de liberação prolongada é absorvido no intestino e estima-se que 57% da dose administrada seja absorvida quando em condição de jejum. A taxa e a extensão da absorção de cloridrato de tansulosina administrado como comprimido de liberação prolongada não são afetadas por uma refeição pobre em gorduras. A extensão da absorção sofre um aumento de 64% e 149% (AUC e C_{máx} respectivamente) por uma refeição rica em gordura em comparação ao jejum. A tansulosina apresenta uma farmacocinética linear.

Após a administração em jejum de dose única de OMNIC OCAS, as concentrações plasmáticas de tansulosina atingem o pico em aproximadamente 6 horas. No estado de equilíbrio, que é alcançado aproximadamente no 4º dia de tratamento, as concentrações plasmáticas de tansulosina atingem o pico em 4 a 6 horas, tanto em jejum como no estado pós-prandial. As concentrações plasmáticas máximas aumentam aproximadamente de 6 ng/mL após a primeira dose para 11 ng/mL no estado de equilíbrio.

Como resultado da característica de liberação prolongada de OMNIC OCAS, a concentração plasmática mínima e de tansulosina corresponde a 40% da concentração plasmática máxima, tanto no estado de jejum quanto no pós-prandial.

Existe uma considerável variação individual nos níveis plasmáticos, tanto após administração de dose única como após administração de múltiplas doses.

Distribuição

Em humanos, a tansulosina liga-se aproximadamente 99% às proteínas plasmáticas. O volume de distribuição é pequeno (aproximadamente 0,2 L/kg).

Metabolismo

A tansulosina é metabolizada lentamente, com baixo efeito de primeira passagem. A maior parte da tansulosina é encontrada no plasma na forma inalterada. A metabolização ocorre no fígado.

Em ratos verificou-se que a tansulosina dificilmente causa indução das enzimas hepáticas microsossomais. Nenhum dos metabólitos é mais ativo que o composto original.

Resultados *in vitro* sugerem que CYP3A4 e CYP2D6 e, em menor contribuição outras enzimas CYP, estão envolvidas na biotransformação do cloridrato de tansulosina. A inibição das enzimas metabolizadoras CYP3A4 e CYP2D6 pode levar a aumento da exposição ao cloridrato de tansulosina.

Excreção

A eliminação da tansulosina e de seus metabólitos ocorre principalmente pela urina. Estima-se que aproximadamente 4 a 6% da dose administrada sejam excretada na forma inalterada. Após administração de dose única de OMNIC OCAS e no estado de equilíbrio, foram medidas meias-vidas de eliminação de aproximadamente 19 e 15 horas, respectivamente.

4. CONTRAINDICAÇÕES

- Hipersensibilidade ao cloridrato de tansulosina, incluindo angioedema induzido pelo medicamento, ou a qualquer componente da fórmula.
- Histórico de hipotensão ortostática.
- Insuficiência hepática grave.
- Uso concomitante com inibidores potentes da CYP3A4, como o cetoconazol.

Este medicamento é contraindicado para pacientes com insuficiência hepática grave.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Assim como ocorre com outros antagonistas de receptores alfa-1 adrenérgicos, durante o tratamento com OMNIC OCAS pode ocorrer diminuição da pressão arterial que, em casos excepcionais, pode levar a ocorrência de síncope. Aos primeiros sinais de hipotensão ortostática (tontura, fraqueza), o paciente deve sentar ou deitar-se até o desaparecimento dos sintomas.

Antes de se iniciar o tratamento com OMNIC OCAS, o paciente deve ser submetido a exames, a fim de excluir a presença de outras condições que possam causar os mesmos sintomas que a hiperplasia prostática benigna. O exame de toque retal e, quando necessário, a determinação do antígeno prostático específico (PSA) devem ser realizados antes do tratamento e após este, em intervalos regulares.

O tratamento de pacientes com insuficiência renal grave (depuração de creatinina de < 10 mL/min) deve ser abordado com precaução, uma vez que tais pacientes não foram estudados.

Em alguns pacientes em tratamento, ou que haviam sido tratados anteriormente com cloridrato de tansulosina, durante a realização da cirurgia de catarata e glaucoma, foi observada a ocorrência da 'Síndrome Intraoperatória da Íris Frouxa (IFIS), que é uma variante da Síndrome da Pupila Pequena. A IFIS pode aumentar o risco de complicações oculares durante e após a cirurgia. A descontinuação do tratamento com cloridrato de tansulosina de 1 a 2 semanas antes da cirurgia de catarata ou glaucoma pode ajudar, no entanto, o

benefício da interrupção do tratamento ainda não foi estabelecido. Também foram reportados casos de IFIS em pacientes que tiveram seu tratamento com tansulosina interrompido por um período maior de antecedência à cirurgia.

Não é recomendado iniciar o tratamento com cloridrato de tansulosina em pacientes que serão submetidos à cirurgia de catarata ou glaucoma. Durante a avaliação pré-operatória, cirurgiões e oftalmologistas devem levar em consideração se os pacientes que serão operados de catarata ou glaucoma estão em tratamento ou foram tratados com tansulosina, de modo a assegurar que medidas apropriadas sejam tomadas para o manejo da IFIS durante a cirurgia.

O cloridrato de tansulosina deve ser usado com precaução em combinação com inibidores moderados da enzima CYP3A4, por exemplo, a eritromicina (vide item 6. Interações Medicamentosas).

É possível observar fragmentos do comprimido nas fezes.

Não foram realizados estudos sobre o efeito na capacidade de dirigir veículos ou de operar máquinas. Entretanto, os pacientes devem ser conscientizados sobre a possibilidade de ocorrência de tontura.

Este medicamento não é indicado para uso em mulheres.

Transtornos de ejaculação são observados em estudos clínicos com tansulosina de curto e longo prazo. Eventos de transtornos de ejaculação, ejaculação retrógrada e falha na ejaculação são relatados na fase pós-comercialização.

Insuficiência renal grave (depuração de creatinina < 10 mL/min): o tratamento deve ser feito com cautela, uma vez que não há estudos com tais pacientes.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Estudos de interação medicamentosa foram realizados somente com adultos.

Não foram observadas interações na administração concomitante com atenolol, enalapril ou teofilina. A administração concomitante de cimetidina eleva os níveis plasmáticos de tansulosina, enquanto que a furosemida causa redução. Porém, como os níveis se mantêm dentro dos limites da normalidade, não há necessidade de ajuste posológico.

In vitro, nem diazepam, nem propranolol, triclormetiazida, clormadinona, amitriptilina, diclofenaco, glibenclamida, sinvastatina e nem varfarina modificam a fração livre da tansulosina no plasma humano. Tampouco a tansulosina modifica as frações livres de diazepam, propranolol, triclormetiazida ou clormadinona.

Contudo, o diclofenaco e a varfarina podem aumentar a taxa de eliminação da tansulosina. A administração concomitante de cloridrato de tansulosina com inibidores potentes da enzima CYP3A4 pode levar ao aumento da exposição ao cloridrato de tansulosina. A administração concomitante de cetoconazol (conhecido como potente inibidor da CYP3A4) resultou em um aumento da AUC e C_{\max} da tansulosina em um fator de 2,8 e 2,2 respectivamente. O cloridrato de tansulosina não deve ser administrado em combinação com inibidores potentes da CYP3A4, uma vez que indivíduos com baixa metabolização do CYP2D6 não podem ser facilmente identificados, e existe o potencial para aumento significativo da exposição cloridrato de tansulosina quando este é coadministrado com inibidores potentes da CYP3A4 em indivíduos com baixa metabolização da CYP2D6. O cloridrato de tansulosina deve ser administrado com precaução em associação com inibidores moderados da CYP3A4.

A administração concomitante de cloridrato de tansulosina com paroxetina, um potente inibidor da CYP2D6, resultou em um aumento na C_{\max} e AUC da tansulosina em um fator de 1,3 e 1,6 respectivamente; entretanto, esses aumentos não são considerados clinicamente relevantes.

A administração concomitante de outros antagonistas dos receptores alfa-1 adrenérgicos pode levar a efeitos hipotensores.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Mantenha em temperatura ambiente (15 °C a 30 °C).

O prazo de validade de OMNIC OCAS é de 36 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Os comprimidos revestidos de OMNIC OCAS são redondos, amarelos e curvados em ambas as faces. Apresentam o número 04 gravado em uma das faces.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A dose diária recomendada de OMNIC OCAS é de 0,4 mg (um comprimido revestido).

O comprimido revestido deve ser ingerido inteiro, por via oral, sem partir ou mastigar, pois isto pode interferir na liberação prolongada do princípio ativo.

A administração do medicamento pode ser feita independentemente do horário das refeições.

A presença de insuficiência hepática leve a moderada não necessariamente requer ajuste posológico, assim como a presença de insuficiência renal.

Pacientes Pediátricos

Não há uma indicação relevante para o uso de OMNIC OCAS em crianças.

A segurança e eficácia de tansulosina em crianças menores de 18 anos de idade não foram estabelecidas. Dados atualmente disponíveis estão descritos no item 3. Características Farmacológicas – Farmacodinâmica.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

– Reação comum ($> 1/100$ e $\leq 1/10$): tontura, distúrbios da ejaculação, incluindo ejaculação retrógrada e falha na ejaculação.

– Reação incomum ($> 1/1.000$ e $\leq 1/100$): cefaleia, palpitações, hipotensão ortostática, rinite, constipação, diarreia, náusea e vômitos, erupção cutânea, prurido, urticária, astenia.

– Reação rara ($> 1/10.000$ e $\leq 1/1.000$): síncope, edema angioneurótico.

– Reação muito rara ($\leq 1/10.000$): priapismo, Síndrome de Stevens-Johnson.

– Reações com frequência desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis): visão turva*, deficiência visual*, epistaxe*, eritema multiforme*, dermatite esfoliativa*, boca seca*.

*observadas no período pós-comercialização

Existem relatos de ocorrência da Síndrome Intraoperatória da Íris Frouxa (IFIS), na qual a pupila deixa de dilatar-se, durante a realização da cirurgia de catarata e glaucoma em pacientes em tratamento com tansulosina (vide item 5. Advertências e Precauções).

Experiência pós-comercialização: além dos eventos adversos listados, têm sido reportados casos de fibrilação atrial, arritmia, taquicardia e dispnéia, associados ao uso da tansulosina. Esses eventos são relatados espontaneamente em todo o mundo a partir da experiência pós-comercialização, por essa razão a frequência desses eventos e o papel da tansulosina em sua causalidade não pode ser determinado com segurança.

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 a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Sintomas

A superdose de cloridrato de tansulosina pode potencialmente resultar em efeitos hipotensores graves. Graves efeitos hipotensores têm sido observados em diferentes níveis de superdosagens.

Tratamento

Se ocorrer hipotensão aguda após superdose, administrar suporte cardiovascular. A pressão arterial pode ser restaurada e a frequência cardíaca normalizada deitando-se o paciente. Se estas medidas não forem suficientes, podem ser empregados expansores de volume e, se necessário, vasopressores.

Deve-se monitorar a função renal e aplicar medidas de suporte geral. Não é provável que a diálise ajude, uma vez que a tansulosina liga-se em elevado grau às proteínas plasmáticas.

Podem ser tomadas medidas como êmese para impedir a absorção. Quando grandes quantidades estão envolvidas, pode-se realizar lavagem gástrica e administrar-se carvão ativado assim como um laxante osmótico, como o sulfato de sódio.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

ATENÇÃO: este medicamento é um similar que passou por testes e estudos que comprovam a sua eficácia, qualidade e segurança, conforme legislação vigente.

DIZERES LEGAIS

Registro MS 1.7717.0003

Farmacêutico Responsável: Sandra Winarski CRF-SP 18.496.

Fabricado por: Astellas Pharma Europe B.V., Hogemaat 2, 7942 JG Meppel, Holanda.

Registrado e importado por: Astellas Farma Brasil Importação e Distribuição de Medicamentos Ltda. - Av. Guido Caloi, 1935, Bloco B, 2º andar, Santo Amaro, CEP: 05802-140 – São Paulo – SP.

CNPJ 07.768.134/0001-04

Serviço de Atendimento ao Cliente (SAC): 0800-6007080.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Lote, data de fabricação e data de validade: ver cartucho.

OMNIC OCAS®, OMNIC®, e OCAS® são marcas registradas da Astellas Pharma Europe B.V.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 16/03/2016.



197857-OCA-BRA

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Ítems de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
29/04/2014	0326686/14-9	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Adequação à bula do medicamento referência SECOTEX, aprovado em 20/02/2014, conforme publicação desse bulário eletrônico.	VPS e VP	Comprimidos revestidos de liberação prolongada de 0,4 mg
31/10/2014	0980267143	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/10/2014	0980267143	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/10/2014	Alteração de endereço	VPS e VP	Comprimidos revestidos de liberação prolongada de 0,4 mg
23/9/2015	0846118150	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/9/2015	0846118150	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/9/2015	Adequação à RDC 58/2014	VPS e VP	Comprimidos revestidos de liberação prolongada de 0,4 mg
27/08/2018	-	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/08/2018	-	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/08/2018	Adequação à bula do medicamento referência SECOTEX, aprovado em 16/03/2016, conforme publicação desse bulário eletrônico.	VPS e VP	Comprimidos revestidos de liberação prolongada de 0,4 mg