1. NOME DO MEDICAMENTO

Omnic 0,4 mg, comprimidos de libertação prolongada, revestidos por película.

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido de libertação prolongada revestido por película contém 0,4 mg de cloridrato de tansulosina.

Excipientes:

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimidos de libertação prolongada, revestidos por película

(*Oral Controlled Absorption System*, OCAS).

Os comprimidos têm aproximadamente 9 mm de diâmetro, são redondos, biconvexos, amarelos, revestidos por película e gravados com o código '04'.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Sintomas do trato urinário inferior (STUI) associados a hiperplasia benigna da próstata (HBP).

4.2 Posologia e Modo de Administração

Via oral.

Um comprimido por dia.

Omnic 0,4 mg comprimidos de libertação prolongada pode ser tomado independentemente da alimentação.

O comprimido tem de ser deglutido inteiro sem ser esmagado ou mastigado para não interferir com a libertação prolongada da substância ativa.

Não é necessário ajustar a dose em caso de compromisso renal.

Não é necessário ajustar a dose em doentes com insuficiência hepática ligeira a moderada (ver secção 4.3, Contraindicações)

População pediátrica

Não existe indicação relevante para a utilização de Omnic 0,4 mg comprimidos de libertação prolongada em crianças.

A segurança e a eficácia da tansulosina ainda não foram estabelecidas em crianças com idade <18 anos. Os dados atualmente disponíveis encontram-se descritos na secção 5.1.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade ao cloridrato de tansulosina, incluindo angiedema induzido pelo fármaco, ou a qualquer um dos excipientes.

História de hipotensão ortostática.

Insuficiência hepática grave.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Tal como acontece com outros antagonistas dos recetores adrenérgicos α_1, pode ocorrer uma diminuição da pressão sanguínea em casos individuais durante o tratamento com Omnic 0,4 mg comprimidos de libertação prolongada, e como resultado, raramente, pode ocorrer síncope. Aos primeiros sinais de hipotensão ortostática (tonturas, sensação de fraqueza), o doente deverá sentar-se ou deitar-se até que os sintomas desapareçam.

Antes de se iniciar a terapêutica com Omnic 0,4 mg comprimidos de libertação prolongada, o doente deve ser examinado de modo a excluir a presença de outras condições que possam causar os mesmos sintomas da hiperplasia benigna da próstata. Deve ser feito o toque retal e, quando necessário, a determinação do antigénio específico da próstata (PSA), antes do início do tratamento e posteriormente em intervalos regulares.

O tratamento de doentes com compromisso renal grave (depuração de creatinina < 10 ml/min) deve ser feito com precaução, pois não se realizaram estudos nestes doentes.

Foi observada uma síndrome de íris hipotónica intraoperatória (*Intraoperative Floppy Iris Syndrome* - IFIS, uma variante do síndrome da pupila pequena) durante a cirurgia às cataratas e do glaucoma, em alguns doentes a tomar ou previamente tratados com o cloridrato de tansulosina. A IFIS pode aumentar o risco de complicações oculares durante e após a cirurgia.

A interrupção do cloridrato de tansulosina 1 a 2 semanas antes da cirurgia às cataratas ou do glaucoma é empiricamente considerado como vantajoso, no entanto, o benefício de suspender o tratamento não foi estabelecido. A IFIS foi também notificada em doentes que suspenderam a tansulosina por um período mais longo antes da cirurgia.

Não é recomendado o início da terapêutica com o cloridrato de tansulosina em doentes que tenham programada uma cirurgia às cataratas ou do glaucoma. Durante a avaliação pré-cirúrgica, a equipa de cirurgiões e oftalmologistas deverá considerar se os doentes programados para a cirurgia às cataratas ou do glaucoma estão a ser ou foram medicados com tansulosina de modo a assegurar que serão tomadas medidas apropriadas para gerir a IFIS durante a cirurgia.

O cloridrato de tansulosina não deve ser administrado em combinação com inibidores potentes da CYP3A4 em doentes com fenótipo metabolizador fraco da CYP2D6.

O cloridrato de tansulosina deve ser utilizado com precaução em combinação com inibidores potentes e moderados da CYP3A4 (ver secção 4.5).

É possível que se observem vestígios dos comprimidos nas fezes.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Os estudos de interação só foram realizados em adultos.

Não foram observadas interações ao administrar concomitantemente o cloridrato de tansulosina com atenolol, enalapril ou teofilina.

A administração concomitante de cimetidina provoca um aumento dos níveis plasmáticos da tansulosina, enquanto a furosemida provoca uma diminuição, mas como os níveis se mantêm dentro dos valores normais, não é necessário ajustar a posologia.

Em estudos *in vitro*, nem o diazepam nem o propranolol, triclormetiazida, clormadinona, amitriptilina, diclofenac, glibenclamida, sinvastatina e varfarina alteraram a fração livre da tansulosina no plasma humano. Por sua vez, a tansulosina não altera as frações livres do diazepam, propranolol, triclormetiazida e clormadinona. Contudo, o diclofenac e a varfarina podem aumentar a taxa de eliminação da tansulosina.

A administração concomitante do cloridrato de tansulosina com inibidores potentes da CYP3A4 pode resultar num aumento da exposição ao cloridrato de tansulosina. A administração concomitante com o cetoconazol (um conhecido inibidor potente da CYP3A4) resultou num aumento da AUC e C_{max} do cloridrato de tansulosina por um fator de 2,8 e 2,2, respetivamente. O cloridrato de tansulosina não deve ser administrado em combinação com inibidores potentes da CYP3A4 em doentes com fenótipo metabolizador fraco da CYP2D6.

O cloridrato de tansulosina deve ser utilizado com precaução em combinação com inibidores potentes ou moderados da CYP3A4.

A administração concomitante do cloridrato de tansulosina com a paroxetina, um potente inibidor da CYP2D6, resultou num aumento da C_{max} e AUC da tansulosina por um fator de 1,3 e 1,6, respetivamente, mas estes aumentos não são considerados clinicamente relevantes.

A administração concomitante de outros antagonistas dos recetores adrenérgicos α_1 pode conduzir a efeitos hipotensivos.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

O Omnic cloridrato de tansulosina não está indicado para utilização em mulheres.

Foram observadas perturbações da ejaculação a curto e longo prazo nos ensaios clínicos com a tansulosina. Foram notificados, na fase pós-autorização, acontecimentos como: perturbação da ejaculação, ejaculação retrógrada e insuficiência ejaculatória.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não foram estudados os efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Contudo, os doentes devem ser avisados para o facto de poderem ocorrer tonturas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Classe de sistema de órgãos MedDRA	**Frequentes (>1/100, <1/10)**	**Pouco frequentes (>1/1.000, <1/100)**	**Raros (>1/10.000, <1/1.000)**	**Muito raros (<1/10.000)**	**Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos**

					dados disponíveis)
Doenças do sistema nervoso	Tonturas (1.3%)	Cefaleias	Síncope		
Afeções oculares					Visão turva* Insuficiência visual*
Cardiopatias		Palpitações			
Vasculopatias		Hipotensão ortostática			
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino		Rinite			Epistaxe*
Doenças gastrointestinais		Obstipação, diarreia, náuseas, vómitos			Xerostomia*
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos		Erupção cutânea, prurido, urticária	Angiedema	Síndroma de Stevens-Johnson	Eritema multiforme* Dermatite exfoliativa*
Doenças dos órgãos genitais e da mama	Perturbações da ejaculação incluindo ejaculação retrógrada e insuficiência ejaculatória			Priapismo	
Perturbações gerais e alterações no local de administração		Astenia			

*Observadas pós-comercialização

Durante a cirurgia às cataratas e ao glaucoma, uma variante da síndrome da pupila pequena, conhecida como síndrome de íris hipotónica intraoperatória (*Intraoperative Floppy Iris Syndrome* – IFIS) foi associada com a terapêutica com tansulosina durante a vigilância pós-comercialização (ver também secção 4.4).

Experiência pós-comercialização: para além dos acontecimentos adversos acima listados, a fibrilhação auricular, arritmia, taquicardia e dispneia foram também notificados como relacionados com a utilização da tansulosina. Uma vez que estes acontecimentos adversos de notificação espontânea advêm da experiência pós-comercialização a nível mundial, não é possível determinar de modo fiável a frequência dos acontecimentos e o papel da tansulosina em termos de causalidade.

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.:

Sítio da internet: http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram (preferencialmente)
ou através dos seguintes contactos:
Direção de Gestão do Risco de Medicamentos
Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53
1749-004 Lisboa
Tel: +351 21 798 73 73
Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)
E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt.

4.9 Sobredosagem

Sintomas

A sobredosagem com o cloridrato de tansulosina pode potencialmente resultar em graves efeitos hipotensores. Os graves efeitos hipotensores foram observados em diferentes níveis de sobredosagem.

Tratamento

No caso de ocorrer hipotensão aguda, depois de uma sobredosagem, deverá ser dado suporte cardiovascular. A pressão sanguínea pode ser restabelecida e a frequência cardíaca normalizada deitando o doente. Caso esta medida não ajude, devem ser administrados corretores da volémia e, quando necessário, poderão ser utilizados vasopressores. A função renal deve ser monitorizada e aplicadas medidas gerais de apoio. É pouco provável que a diálise possa auxiliar, pois a tansulosina liga-se fortemente às proteínas plasmáticas.

Medidas, tais como a emese, devem ser adotadas para impedir a absorção. Quando estão envolvidas quantidades elevadas, pode ser efetuada lavagem gástrica e administrado carvão ativado e um laxativo osmótico, tal como o sulfato de sódio.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo Farmacoterapêutico: 7.4.2.1 – Outros medicamentos usados em disfunções geniturinárias. Medicamentos usados nas perturbações da micção. Medicamentos usados na retenção urinária. Código ATC: G04C A02. Medicamentos destinados exclusivamente ao tratamento da doença da próstata.

Mecanismo de ação

A tansulosina liga-se seletiva e competitivamente aos recetores adrenérgicos α_1 pós-sinápticos, em particular ao subtipo α_{1A} e α_{1D}. Isto provoca o relaxamento da musculatura lisa da próstata e da uretra.

Efeitos farmacodinâmicos

O Omnic 0,4 mg comprimidos de libertação prolongada aumenta a taxa máxima de fluxo urinário. Alivia a obstrução através do relaxamento da musculatura lisa da próstata e uretra, melhorando assim os sintomas de micção.

Melhora também os sintomas associados ao enchimento em que a instabilidade vesical desempenha um papel importante.

Estes efeitos sobre os sintomas associados ao enchimento e ao esvaziamento vesical são mantidos durante a terapêutica a longo prazo. A necessidade de cirurgia ou cateterização é significativamente adiada.

Os antagonistas dos recetores adrenérgicos α_1 podem reduzir a pressão sanguínea através da diminuição da resistência periférica. Durante os estudos clínicos efetuados com o Omnic 0,4 mg comprimidos de libertação prolongada, não foi observada qualquer redução clinicamente significativa na pressão sanguínea.

População pediátrica

Foi realizado um estudo de intervalo de dose, em dupla ocultação, aleatorizado, controlado por placebo, em crianças com bexiga neuropática. Foi aleatorizado um total de 161 crianças (com idades entre os 2 e 16 anos) e tratado com 1 dos 3 níveis de dose de tansulosina (baixo [0,001 a 0,002 mg/kg], médio [0,002 a 0,004 mg/kg] e elevado [0,004 a 0,008 mg/kg]) ou placebo. O parâmetro de avaliação primário foi o número de doentes que diminuíram a pressão de perda do detrusor (LPP) para < 40 cm H_2O, com base em duas avaliações realizadas no mesmo dia. Os parâmetros de avaliação secundários foram: alteração real e percentual desde o início na pressão de perda do detrusor, melhoria ou estabilização da hidronefrose e hidroureter e alteração nos volumes urinários obtidos por cateterização e pelo número de vezes molhado na altura da cateterização, de acordo com o registado nos diários de cateterização. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre o grupo placebo e qualquer um dos três grupos de tansulosina no parâmetro de avaliação primário nem em qualquer parâmetro de avaliação secundário. Não foi observada qualquer resposta de dose para qualquer nível de dosagem.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

O Omnic 0,4 mg comprimidos de libertação prolongada é um comprimido de libertação prolongada em matriz de gel não-iónico. A formulação "OCAS – *Oral Controlled Absortion System*" fornece uma libertação lenta da tansulosina, resultando numa exposição adequada durante 24 horas, com pouca flutuação.

O cloridrato de tansulosina administrado em comprimidos de libertação prolongada é absorvido no intestino. Em jejum, estima-se que aproximadamente 57% da dose administrada é absorvida.

A taxa e a extensão da absorção do cloridrato de tansulosina, administrado como comprimidos de libertação prolongada, não são afetadas por uma refeição pobre em gorduras. A extensão da absorção é aumentada em 64% e 149% (AUC e C_{max}, respetivamente) com uma refeição rica em gordura, comparando com o estado de jejum.

A tansulosina apresenta uma farmacocinética linear.

Após uma dose única de Omnic 0,4 mg comprimidos de libertação prolongada administrada em jejum, as concentrações plasmáticas de tansulosina atingem o pico num tempo médio de 6 horas. No estado estacionário, que é atingido após 4 dias de doses múltiplas, as concentrações plasmáticas de tansulosina atingem, no estado de jejum e pós-prandial, o pico entre as 4 e 6 horas. O pico da concentração plasmática aumenta de aproximadamente 6 ng/ml, após a primeira dose, até 11 ng/ml no estado estacionário.

Como resultado das características de libertação prolongada do Omnic 0,4 mg comprimidos de libertação prolongada, os vales da curva de concentração de tansulosina no plasma correspondem a 40% do pico plasmático no estado de jejum e pós-prandial.

Existe uma considerável variação entre os doentes nos níveis plasmáticos após administração de dose única e múltipla.

Distribuição

No homem, a tansulosina liga-se em cerca de 99% às proteínas plasmáticas. O volume de distribuição é pequeno (cerca de 0,2 l/kg).

Biotransformação

A tansulosina tem um baixo efeito de primeira passagem, sendo metabolizada lentamente. A maior parte da tansulosina encontra-se presente no plasma na forma de substância ativa inalterada. O fármaco é metabolizado no fígado.

Em ratos, observou-se que praticamente nenhuma indução das enzimas hepáticas microssomais foi causada pela tansulosina.

Resultados *in vitro* sugerem que a CYP3A4 e também a CYP2D6 estão envolvidas no metabolismo, com possíveis contribuições menores de outras isoenzimas CYP no metabolismo do cloridrato de tansulosina. A inibição das enzimas CYP3A4 e CYP2D6 metabolizadoras do fármaco podem levar ao aumento da exposição ao cloridrato de tansulosina (ver secção 4.5 e 4.5).

Nenhum dos metabolitos é mais ativo do que o composto original.

Eliminação

A tansulosina e os seus metabolitos são excretados principalmente através da urina. Estima-se que a quantidade excretada como substância ativa inalterada é cerca de 4-6% da dose, quando administrado como Omnic 0,4 mg comprimidos de libertação prolongada.

Após uma dose única de Omnic 0,4 mg comprimidos de libertação prolongada e no estado estacionário foram medidas semividas de eliminação de respetivamente 19 e 15h.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Foram efetuados estudos de toxicidade de dose única e repetida em murganhos, ratos e cães. Foram também realizados estudos de toxicidade reprodutiva em ratos, carcinogenicidade em murganhos e ratos e genotoxicidade *in vivo* e *in vitro*.

O perfil de toxicidade geral, observado com elevadas doses de tansulosina, está de acordo com as ações farmacológicas conhecidas dos antagonistas dos recetores adrenérgicos α.

Em doses bastante elevadas houve alterações do ECG em cães. Este efeito não é no entanto considerado clinicamente relevante. A tansulosina mostrou não ter propriedades genotóxicas relevantes.

Foi notificado o aumento de incidência de alterações proliferativas das glândulas mamárias de ratos e murganhos do sexo feminino. Este efeito, que é provavelmente mediado pela hiperprolactinemia e apenas ocorreu em doses elevadas, é considerado irrelevante.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Macrogol 7.000.000

Macrogol 8.000

Estearato de magnésio (E470b)

Butil-hidroxitolueno (E321)

Sílica coloidal anidra (E551)

Hipromelose (E464)

Óxido de ferro amarelo (E172).

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

6.4 Precauções especiais de armazenamento

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Embalagens com blisteres de folha de alumínio/alumínio contendo 10, 14, 18, 20, 28, 30, 45, 50, 56, 60, 90, 100 e 200 comprimidos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Astellas Farma, Lda.

Lagoas Park,
Edifício 3, Piso 0
2740-265 Porto Salvo
Portugal

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

Nº de registo: 5502489 – Omnic 0,4 comprimidos de libertação prolongada revestidos por película embalagem de 10 comprimidos.

Nº de registo: 5502588 – Omnic 0,4 comprimidos de libertação prolongada revestidos por película embalagem de 30 comprimidos.

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

Data da primeira autorização: 11 de julho de 2005

Data da última renovação: 07 de agosto de 2006

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

02/2024