

## Tansulosina cloridrato

### COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA

Cloridrato de tansulosina reduz a tensão da musculatura da próstata e da uretra e desse modo promove o aumento do fluxo urinário.

O tempo médio estimado do início de ação é entre 4 e 8 horas.

### POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO

Cloridrato de tansulosina alivia os sintomas da hiperplasia benigna (HPB).

### PRECAUÇÕES

Cloridrato de tansulosina pode provocar diminuição da pressão arterial que, em casos raros, pode levar a falha da circulação. Pacientes que já apresentaram pressão baixa ao se levantar podem ser mais propensos a terem falha da circulação. Aos primeiros sinais de pressão baixa ao se levantar como tontura e fraqueza, você deve sentar-se ou deitar-se até o desaparecimento dos sintomas.

Pacientes com insuficiência renal ou hepática grave devem ser tratados com cautela.

Muito raramente pode ocorrer priapismo que é a ereção persistente e dolorosa do pênis não relacionada à atividade sexual. Contatar o médico se tais reações ocorrerem.

Em alguns pacientes em tratamento, ou que haviam sido tratados anteriormente com tansulosina, foi observada a ocorrência, durante a realização da cirurgia de catarata, da 'Síndrome Intraoperatória da Íris Frouxa (IFIS). Esta síndrome pode aumentar a incidência de complicações durante a cirurgia de catarata. Assim sendo não é recomendado iniciar o tratamento com tansulosina caso exista programação para realização da cirurgia de catarata. A interrupção do tratamento com tansulosina, 1 a 2 semanas antes da cirurgia de catarata, pode ser de alguma ajuda, no entanto, a duração e o benefício desta interrupção ainda não foram estabelecidos.

Durante a avaliação pré-operatória, os cirurgiões e oftalmologistas devem ser informados sobre o tratamento com tansulosina para que medidas apropriadas sejam tomadas durante a cirurgia.

### INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O diclofenaco e a vargarina podem aumentar a velocidade de eliminação da tansulosina.

A administração concomitante de outros medicamentos que atuam de modo similar à tansulosina pode causar pressão baixa.

**Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.**

### **QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR**

Durante o uso de cloridrato de tansulosina podem ocorrer tontura, ejaculação anormal e, menos freqüentemente, dor de cabeça, fraqueza, tontura ao se levantar, palpitações e rinite.

Ocasionalmente podem ocorrer náusea, vômito, diarréia e intestino preso.

Podem ocorrer ocasionalmente reações alérgicas tais como erupção cutânea, coceira e urticária. Raramente ocorreu edema dos vasos sangüíneos.

Raramente podem ocorrer desmaio e priapismo que é a ereção persistente e dolorosa do pênis não relacionada à atividade sexual.

Existem relatos de ocorrência da Síndrome Intraoperatória da Íris Frouxa, na qual a pupila deixa de dilatar-se, durante a realização da cirurgia de catarata em pacientes em tratamento com tansulosina.

### **ONDE E COMO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO**

Manter o medicamento em temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e da umidade.

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

### **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

A tansulosina fixa-se seletiva e competitivamente aos receptores alfa1 pós-sinápticos, em particular aos do subtipo alfa1-a, que promovem a contração da musculatura lisa da próstata e da uretra e por meio dos quais se reduz a tensão.

Tansulosina cloridrato aumenta o fluxo urinário máximo pela redução da tensão da musculatura lisa da próstata e da uretra e desse modo alivia a obstrução.

Tansulosina cloridrato também melhora o quadro de sintomas irritativos e obstrutivos, nos quais a instabilidade da bexiga e o tônus da musculatura lisa do trato urinário inferior têm um papel importante.

Bloqueadores alfa1 podem diminuir a pressão arterial pela redução da resistência vascular periférica. Entretanto, durante estudos com tansulosina, não se observaram reduções clinicamente importantes dos valores de pressão arterial.

A tansulosina é absorvida no intestino e sua biodisponibilidade é quase total. A ingestão recente de alimentos reduz a absorção de tansulosina.

Pode-se obter absorção uniforme se o paciente ingerir Tansulosina cloridrato habitualmente após o desjejum.

A tansulosina tem uma cinética linear.

Após dose única de Tansulosina cloridrato no estado pós-prandial, as concentrações plasmáticas máximas de tansulosina são atingidas dentro de aproximadamente 6 horas. No estado de equilíbrio, que se instala no 5º dia de tratamento,

nos pacientes é cerca de 2/3 vezes superior à que se obtém após uma dose única.

Embora esses dados tenham sido obtidos em pacientes idosos, espera-se que sejam os mesmos para pacientes jovens.

Há uma variação individual considerável nos níveis plasmáticos tanto após dose única como após múltiplas doses.

A taxa de ligação protéica é de cerca de 99%, sendo pequeno o volume de distribuição (aproximadamente 0,2 l/kg).

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

A presença de insuficiência hepática não necessariamente requer ajuste posológico. Nenhum dos metabólitos é mais ativo que a substância original. A eliminação da tansulosina e de seus metabólitos ocorre principalmente pela urina, sendo que cerca de 9% da dose é excretada em forma inalterada. A meia-vida de eliminação situa-se ao redor de 10 horas após uma dose única no estado pós-prandial e é cerca de 13 horas no estado de equilíbrio.

A presença de insuficiência renal não necessariamente requer ajuste de dose.

## RESULTADOS DE EFICÁCIA

Quatro estudos placebo-controlados e um com controle ativo incluíram 2296 pacientes (1003 receberam tansulosina cloridrato em cápsulas de 0,4 mg ao dia, 491 receberam 0,8 mg de tansulosina cloridrato ao dia e 802 pacientes em grupo controle) nos Estados Unidos e na Europa.

Nos dois estudos multicêntricos, duplo-cego realizados nos Estados Unidos por 13 semanas (US92-03<sup>a</sup>) e o estudo (US93-01), incluíram-se 1486 homens com sinais e sintomas de HPB. Em ambos os estudos, os pacientes foram randomizados para o grupo que tomou 0,4 mg de tansulosina cloridrato e para o outro grupo que usou 0,8 mg de Tansulosina cloridrato uma vez ao dia. Os parâmetros primários de eficácia incluíram a pontuação total de sintomas do questionário da Associação Americana de Urologia, que avaliou sintomas irritativos (frequência, urgência e noctúria) e obstrutivos (hesitação, esvaziamento vesical incompleto, intermitência, intensidade do jato urinário). Uma diminuição na pontuação total revela-se como uma melhora do estado clínico. Outro parâmetro considerado foi o índice de pico de fluxo urinário, cuja melhora revela uma diminuição no fator obstrutivo. Mudanças nas médias em relação aos níveis basais da pontuação da escala da Associação Americana de Urologia verificada na 13<sup>a</sup> semana foram significativamente maiores nos grupos tratados com cápsulas de 0,4 e 0,8 mg de tansulosina cloridrato uma vez ao dia do que no grupo placebo em ambos os estudos americanos.

As mudanças nos índices de pico do fluxo urinário verificadas na 13<sup>a</sup> semana em comparação com os valores basais foram significativamente melhores para os grupos que utilizaram tansulosina cloridrato .

No geral, não se observaram diferenças significativas na pontuação total da escala da AAU e nos valores de pico de fluxo urinário entre as concentrações de 0,4 e 0,8 mg de tansulosina cloridrato. No entanto, no estudo 1 observou-se uma

melhor resposta do grupo que usou 0,8 mg de tansulosina cloridrato em relação ao que usou 0,4 mg em relação à pontuação total de melhora na escala da AAU.

<b>Tabela 1- Variação média (± DP) em relação aos níveis basais na 13ª semana na pontuação total da escala da AAU ** e no índice de pico do fluxo urinário (ml/segundo)*</b>				
	Pontuação total da escala AAU		Taxa de pico do fluxo urinário	
	Média basal	Variação média	Média basal	Variação média
<b>Estudo 1</b>				
Tansulosina cloridrato cápsulas 0.8 mg uma vez ao dia	19.9±4.9 n=247	-9.6 * ±6.7 n=237	9.57±2.51 n=247	1.78 * ±3.35 n=247
Tansulosina cloridrato cápsulas 0.4 mg uma vez ao dia	19.8±5.0 n=254	-8.3 * ±6.5 n=246	9.46±2.49 n=254	1.75 * ±3.57 n=254
Placebo	19.6±4.9 n=254	-5.5±6.6 n=246	9.75±2.54 n=254	0.52±3.39 n=253
<b>Estudo 2</b>				
Tansulosina cloridrato cápsulas 0.8 mg uma vez ao dia	18.2±5.6 n=244	-5.8 * ±6.4 n=238	9.96±3.16 n=244	1.79 * ±3.36 n=237
Tansulosina cloridrato cápsulas 0.4 mg uma vez ao dia	17.9±5.8 n=248	-5.1 * ±6.4 n=244	9.94±3.14 n=248	1.52±3.64 n=244
Placebo	19.2±6.0 n=239	-3.6±5.7 n=235	9.95±3.12 n=239	0.93±3.28 n=235
*Diferença estatisticamente significativa em relação ao placebo (valor-p maior ou igual 0.050; Bonferroni-Holm teste de múltiplos procedimentos)				
**Pontuação total da escala AAU variando de 0 a 35 pontos				
<b>Estudo 1</b> Taxa de pico do fluxo urinário medido de 4 a 8 horas após a dose diária na 13ª semana				
<b>Estudo 2</b> Taxa de pico do fluxo urinário medido de 24 a 27 horas após a dose diária na 13ª semana: quatro pacientes não completaram a 13ª semana				

A média total da escala de pontuação de sintomas da AAU para ambas as concentrações de tansulosina cloridrato 0,4 e 0,8 mg uma vez ao dia mostraram

um rápido início na diminuição da pontuação que se manteve ao longo das 13 semanas do estudo.

No estudo 1, 400 pacientes (53% do grupo randomizado originalmente) foram eleitos para continuar no estudo com extensão de 40 semanas, dos quais 138 pacientes foram randomizados no grupo tansulosina cloridrato 0,4 mg; 135 pacientes no grupo tansulosina cloridrato 0,8 mg e 127 no grupo placebo. Trezentos e trinta e três pacientes (43% do grupo original) completaram um ano. Desses, 81% (97 pacientes) no grupo 0,4 mg; 74% (75 pacientes) no grupo 0,8 mg e 56% (57 pacientes) no grupo placebo tiveram uma resposta maior ou igual 25% sobre o nível basal na pontuação total de sintomas da escala AAU.

## INDICAÇÕES

Tansulosina cloridrato é um antagonista dos receptores alfa1-adrenérgicos que se destina ao tratamento dos sintomas funcionais da hiperplasia prostática benigna (HPB).

## CONTRA-INDICAÇÕES

[Hipersensibilidade](#) ao cloridrato de tansulosina ou a qualquer outro componente da fórmula do produto.

## MODO DE USAR

Uma cápsula ao dia, administrada após o desjejum.

A cápsula deve ser ingerida inteira, sem mastigar, com um pouco de líquido (por exemplo, um copo de água).

## POSOLOGIA

A dose diária recomendada de tansulosina cloridrato é de 0,4 mg.

Cada cápsula de tansulosina cloridrato contém 0,4 mg de cloridrato de tansulosina correspondentes à 0,37 mg de tansulosina.

## ADVERTÊNCIAS

Assim como ocorre com outros bloqueadores alfa-1, durante o tratamento com tansulosina cloridrato pode ocorrer diminuição da pressão arterial que, em casos excepcionais, pode levar a colapso circulatório. Pacientes com história de hipotensão ortostática podem ser mais propensos a desenvolver esta desordem. Aos primeiros sinais de hipotensão ortostática (vertigem, sensação de debilidade), o paciente deve sentar-se ou deitar-se até o desaparecimento dos sintomas.

Antes de se iniciar o tratamento com tansulosina cloridrato, o paciente deve ser submetido a exames, a fim de excluir a presença de outras condições que possam originar os mesmos sintomas da [hiperplasia](#) prostática benigna, tais como [carcinoma](#) da próstata.

Muito raramente, relatou-se [priapismo](#), o qual se caracteriza por ereção persistente e dolorosa do pênis não relacionada à atividade sexual. Os pacientes devem procurar aconselhamento médico se tais reações ocorrerem.

Em alguns pacientes em tratamento, ou que haviam sido tratados anteriormente com tansulosina, foi observada a ocorrência, durante a realização da cirurgia de [catarata](#), da 'Síndrome Intraoperatória da Íris Frouxa (IFIS) que é uma variante da Síndrome da [Pupila](#) Pequena. A IFIS pode aumentar a incidência de complicações durante a cirurgia de [catarata](#). Assim sendo não é recomendado iniciar o tratamento com tansulosina para os pacientes que serão submetidos a cirurgia de [catarata](#). A descontinuação do tratamento com tansulosina 1 a 2 semanas antes da cirurgia de [catarata](#) pode ser de alguma ajuda, no entanto, a duração e o benefício da descontinuação da tansulosina previamente a cirurgia ainda não foram estabelecidos.

Durante a avaliação pré-operatória, cirurgiões e oftalmologistas devem levar em consideração se os pacientes que serão operados estão em tratamento ou foram tratados com tansulosina, de modo a assegurar que medidas apropriadas sejam tomadas durante a cirurgia.

### **Efeitos na habilidade de dirigir e de operar máquinas**

Até agora não se observaram interferências do uso de tansulosina sobre a capacidade de dirigir veículos ou de operar máquinas. Entretanto, sob este aspecto, os pacientes devem ser conscientizados da possibilidade de ocorrência de [vertigem](#).

## **USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO**

### **Insuficiência hepática e renal**

O tratamento de pacientes com insuficiência renal grave (depuração de [creatinina](#) <10 ml/min) ou de pacientes com insuficiência hepática grave deve ser feito com cautela, uma vez que não há estudos de tais pacientes.

## **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Não se observaram interações na administração concomitante com [atenolol](#) , [enalapril](#) , nifedipina ou [teofilina](#) . A administração concomitante de [cimetidina](#) eleva os níveis plasmáticos de tansulosina, enquanto que a [furosemida](#) causa redução. Visto que os níveis se mantêm dentro dos limites da normalidade, não há necessidade de alterações da posologia.

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

Não se observaram interações no metabolismo hepático em estudos *in vitro* com frações microssomais de fígado (representativas do sistema enzimático vinculado ao citocromo P450) que metaboliza o fármaco, afetando [amitriptilina](#) , [salbutamol](#) , [glibenclâmida](#) e [finasterida](#) .

Contudo, o [diclofenaco](#) e a [varfarina](#) podem aumentar a velocidade de eliminação da tansulosina.

A administração concomitante de outros antagonistas dos receptores alfa1-adrenérgicos pode levar a efeitos hipotensores.

## **SUPERDOSE**

Relatou-se um caso de superdose de 30 cápsulas de 0,4 mg. Após a ingestão das cápsulas, o paciente teve cefaléia grave. Não obstante, teoricamente pode ocorrer hipotensão arterial aguda após a ingestão de uma superdose. Como a superdose pode conduzir à hipotensão, a restauração da pressão arterial e a normalização da frequência cardíaca pode ser conseguida mantendo-se o paciente em posição deitada.

Se esta medida for inadequada, deve-se recorrer à administração intravenosa de líquidos. Se necessário, usar vasopressores. Deve-se monitorizar a função renal e aplicar medidas de suporte geral. Não é provável que a diálise seja de alguma ajuda, já que a tansulosina liga-se em elevado grau às proteínas plasmáticas.

**REFERÊNCIA :** <http://bulario.bvs.br/>

