



COMO EU TRATO

LUTS

**ABORDAGEM TERAPÊUTICA NO
TRATAMENTO DOS SINTOMAS DO
TRATO URINÁRIO INFERIOR**



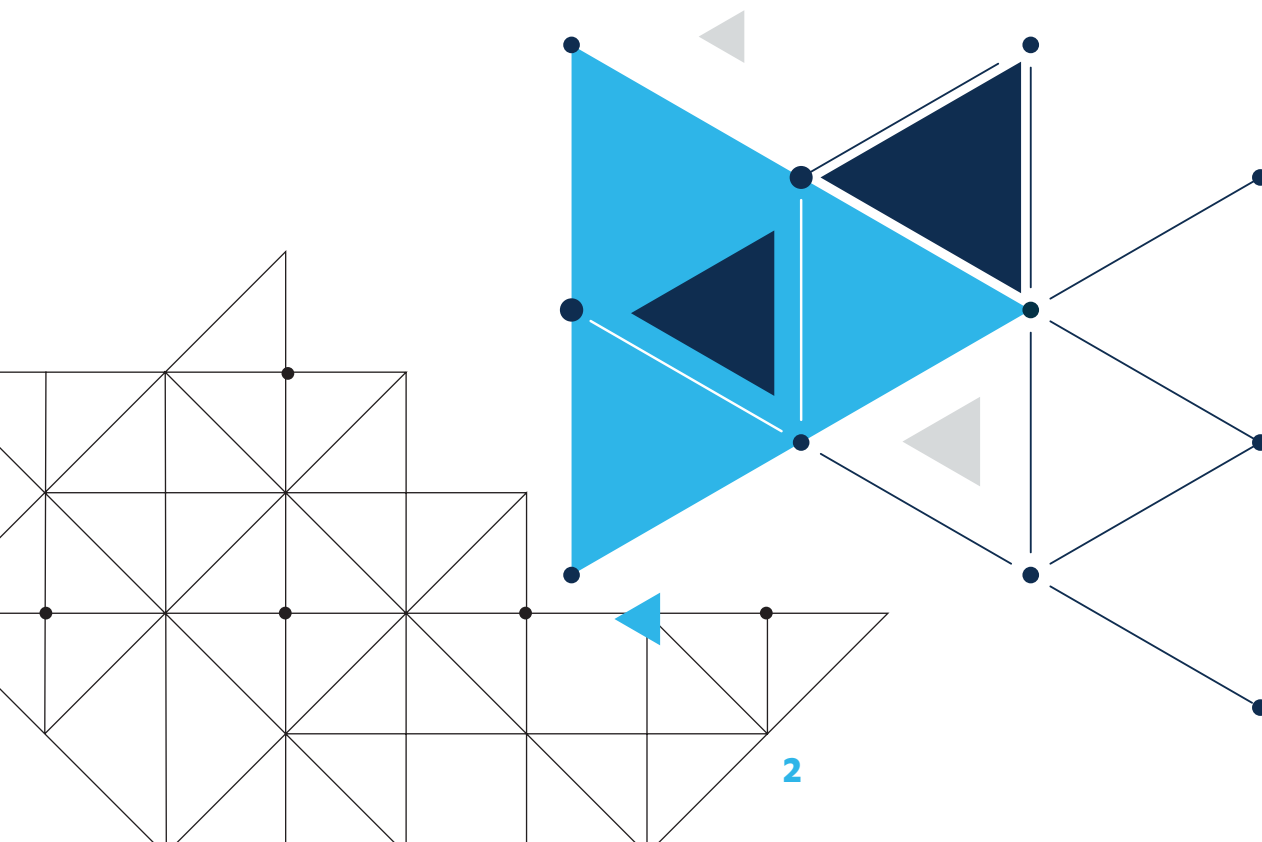
Você também pode assistir a um vídeo exclusivo do Dr. Fernando Meyer mostrando sua prática clínica com Vesomni® por meio do QR Code abaixo:



Dr. Fernando Meyer

(CRM: 13034-PR)

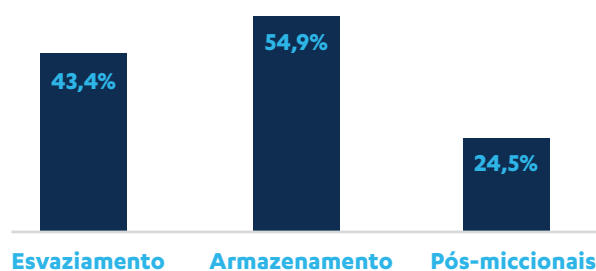
Professor Titular da Disciplina de Urologia da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR); Chefe do Serviço de Urologia do Hospital Universitário Cajuru – PUC-PR; Responsável Técnico do Serviço de Transplante Renal do Hospital Universitário Cajuru e do Hospital Marcelino Champagnat



O termo LUTS (lower urinary tract symptoms) designa sintomas variáveis que são classificados como armazenamento, esvaziamento e pós-miccionais pela International Continence Society (ICS)¹. O impacto dos LUTS é extremamente amplo e significativo, podendo incluir a piora na qualidade de vida (QdV), na função social e sexual, no sono e na produtividade no ambiente de trabalho. Por isso, há uma necessidade considerável de entender a extensão do problema e assegurar que os indivíduos afetados sejam tratados adequadamente².

Em homens, a presença de LUTS é, geralmente, atribuída à próstata e à suposta obstrução infravesical^{3,4}. Entretanto, o estudo Brasil LUTS, o maior estudo epidemiológico já realizado em nosso país com o objetivo de avaliar a prevalência e o grau de incômodo causado pelos LUTS, demonstrou que os sintomas de esvaziamento não são os mais relatados por homens brasileiros (Figura 1), sugerindo a existência de outras causas². Grandes estudos populacionais, como o estudo EPIC⁵ e o EpiLUTS⁶, que avaliaram a prevalência de LUTS na Europa e América do Norte, tiveram resultados muito semelhantes.

Figura 1. Prevalência de categorias de LUTS em homens no Brasil (Estudo Brasil LUTS)



Adaptado de Soler R *et al.* (2018)

O homem que apresenta LUTS mistos, ou seja, pelo menos um sintoma de cada momento do ciclo miccional (armazenamento, esvaziamento e pós-miccional) pode ser estratificado no que hoje chamamos “quadro de LUTS-HPB”. Na abordagem terapêutica, é fundamental levar em consideração quais são os sintomas mais incômodos para o paciente, para que se possa escolher um tratamento individualizado preconizado pelas diretrizes internacionais⁷.

As medidas terapêuticas de primeira linha no manejo das disfunções miccionais masculinas envolvem observação e mudanças comportamentais⁸.

Em relação ao tratamento farmacológico, tenta-se estratificar os homens quanto aos seus sintomas

e dados clínicos para seguir uma determinada linha. A terapia medicamentosa inicial deve ser direcionada aos que apresentam predomínio de sintomas de esvaziamento. Alfa-bloqueadores, inibidores da 5-alfa redutase (I5-AR) e inibidores da 5-fosfodiesterase (I5-PDE) serão prescritos como monoterapia ou de forma combinada, conforme a conjunção do quadro clínico e necessidade.

Porém, estudos têm demonstrado altas taxas de falha de tratamento medicamentoso para LUTS-HPB quando baseados somente nos medicamentos direcionados para a próstata, como alfa-bloqueadores e I5-AR^{9,10}.

Ou seja, muitos pacientes não respondem adequadamente a esses agentes, particularmente aqueles que apresentam predominantemente sintomas de armazenamento. Lee *et al.* sugeriram que indivíduos com obstrução infravesical associada à hiperatividade do detrusor podem não melhorar o suficiente com monoterapia (alfa-bloqueador), sendo, então, indicada a terapia combinada (alfa-bloqueador + antimuscarínico)¹¹. Tendo isso em vista, as diretrizes atuais para tratamento de LUTS-HPB incluem medicamentos voltados para outros mecanismos, como os antimuscarínicos, agonistas de receptores beta-3, inibidores de fosfodiesterase-5 e desmopressina⁸.

Para que possamos exemplificar essas condutas medicamentosas para os diferentes perfis de pacientes, citaremos as seguintes situações clínicas:

SITUAÇÃO “A”:

J.R.S., 61 anos, masculino, motorista de táxi, com LUTS mistos (IPSS = 23 pontos).

Toque retal: próstata 30 g, com características benignas; PSA = 0,9 ng/mL;

Ecografia: próstata de 34 g e resíduo pós-miccional (RPM) de 70 mL (volume pré-miccional de 290 mL);

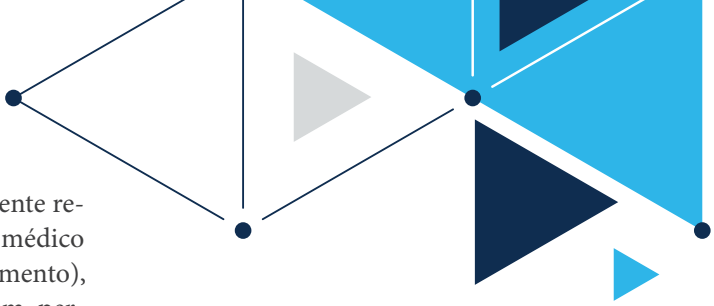
Urofluxometria livre: Qmax 13 mL/s (volume urinado: 200 mL).

Conduta: prescrito tansulosina OCAS 0,4 mg/dia e retorno para reavaliação em 4–6 semanas (conforme as diretrizes da Associação Europeia de Urologia – EAU)⁸.

Retorno após 30 dias: paciente persiste com sintomas incômodos, apesar de melhora parcial. IPSS = 19 (predominância de sintomas de armazenamento).

Prescrita associação de tansulosina OCAS 0,4 mg + solifenacina 6 mg em apresentação de único comprimido.

O paciente retornou em 30 dias com melhora importante dos sintomas (IPSS 11) e boa tolerabilidade.



SITUAÇÃO “B”:

T.M., 64 anos, masculino, empresário. O paciente refere que há quatro anos consultou-se com outro médico por causa de LUTS (predominante de esvaziamento), sendo prescrito tansulosina OCAS 0,4 mg. Porém, perdeu acompanhamento nos últimos três anos, com piora dos sintomas (IPSS atual = 25 pontos).

Toque retal: próstata 60 g com características benignas; PSA = 3,2 ng/mL;

Ecografia: próstata 72 g e resíduo pós-miccional de 100 mL (volume pré-miccional de 330 mL);

Urofluxometria livre: Qmax 9 mL/s (volume urinado: 240 ml).

Conduta: de acordo com as diretrizes da EAU, o tratamento medicamentoso preconizado para homens com HPB e LUTS predominantes de esvaziamento com fatores de risco para progressão da doença (PSA > 1,6 ng/mL; idade > 62 anos; Qmáx < 10,6 mL/s; volume prostático > 31 mL; RPM > 39 mL) é a combinação de alfa-bloqueador com inibidor da 5-alfa-redutase.

O paciente retornou em 30 dias com melhora dos sintomas e foi orientado a manter medicação combinada por pelo menos seis meses (conforme diretriz da EAU).

Conforme observamos nas situações acima, a partir do momento em que está firmado o diagnóstico de LUTS-HPB, o tratamento deve ser planejado, preferencialmente, de forma individualizada e compartilhada com paciente e família.

No caso de pacientes com LUTS mistos que não obtiveram melhora significativa com monoterapia e cujos sintomas de armazenamento persistem, pode-se adicionar um antimuscarínico ou beta-3 agonista – a chamada terapia *add-on*⁸. Nessa situação, há a vantagem da combinação de alfa-bloqueador com antimuscarínico existir em apresentação de único comprimido (Vesomni® – solifenacina 6 mg e tansulosina OCAS 0,4 mg), o que também propicia comodidade posológica. Essa apresentação foi validada por um estudo duplo-cego randomizado prospectivo de 12 semanas, o NEPTUNE, no qual verificou-se que essa combinação de dose fixa foi mais eficaz em melhorar os sintomas mistos em relação ao placebo, e mais eficaz em reduzir os sintomas de armazenamento e melhorar a qualidade de vida que a monoterapia com tansulosina OCAS 0,4 mg em homens com sintomas mistos moderados a graves¹².

Há alguns anos, o uso de medicamentos anticolinérgicos para tratar LUTS associados à hiperplasia prostática benigna era considerado perigoso devido ao risco de retenção urinária; porém, no estudo SATURN, a incidência desta nos pacientes que receberam a terapia

As diretrizes da Associação Europeia de Urologia (EAU), edição de 2020, recomendam fortemente que seja utilizado o tratamento combinado (alfa-bloqueador + antimuscarínico) em pacientes com LUTS moderados a graves se o alívio dos sintomas de armazenamento tiver sido insuficiente com monoterapia⁸

combinada foi extremamente baixa (0,6%) e ficou em conformidade com a da população geral de homens com sintomas do trato urinário baixo¹³. As diretrizes da Associação Europeia de Urologia (EAU), edição de 2020, recomendam fortemente que seja utilizado o tratamento combinado (alfa-bloqueador + antimuscarínico) em pacientes com LUTS moderados a graves se o alívio dos sintomas de armazenamento tiver sido insuficiente com monoterapia⁸.

Há indicação cirúrgica para LUTS-HPB naquelas situações em que o paciente não tem melhora dos sintomas após o tratamento medicamentoso ou quando ocorre retenção urinária aguda refratária/recorrente, incontinência por transbordamento, infecção urinária de repetição, divertículo ou cálculo vesical, hematuria persistente causada pela HPB e dilatação do trato urinário superior devido à obstrução infravesical, com ou sem insuficiência renal⁸.

Portanto, o quadro de LUTS deve ser cuidadosamente investigado e, em pacientes cujos sintomas de armazenamento não regredirem com a monoterapia inicial focada na próstata, o tratamento medicamentoso baseado na combinação de alfa-bloqueador e antimuscarínico oferece melhora clínica superior com excelente tolerabilidade¹².

REFERÊNCIAS

- 1) Abrams P, Cardozo L, Fall M et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn.* 2002;21(2):167-78.
- 2) Soler R, Gomes CM, Averbeck MA et al. The prevalence of lower urinary tract symptoms (LUTS) in Brazil: Results from the epidemiology of LUTS (Brazil LUTS) study. *Neurourol Urodyn.* 2018;37(4):1356-1364.
- 3) Chapple CR, Roehrborn CG. A shifted paradigm for the further understanding, evaluation, and treatment of lower urinary tract symptoms in men: focus on the bladder. *Eur Urol.* 2006;49(4):651-8.
- 4) Kahokehr AA, Gilling PJ. Recent advances in the understanding of male lower urinary tract symptoms (LUTS). *F1000Res.* 2016;5:F1000.
- 5) Irwin DE, Milsom I, Hunskaar S et al. Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study. *Eur Urol.* 2006;50(6):1306-14.
- 6) Coyne KS, Sexton CC, Kopp ZS et al. The impact of overactive bladder on mental health, work productivity and health – related quality of life in the UK and Sweden: results from EpiLUTS. *BJU Int.* 2011;108(9):1459-71.
- 7) Blanker MH, Norg RJC, van der Heide WK. A new approach to patients with lower urinary tract symptoms. *Br J Gen Pract.* 2012;62(600):344-5.
- 8) Gravas S, Cornu JN, Gacci M et al. EAU guidelines on management of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms (LUTS), incl. benign prostatic obstruction (BPO). *Eur Urol.* 2015;67(6):1099-1109.
- 9) Lee KS, Choo MS, Kim DY et al. Combination treatment with propiverine hydrochloride plus doxazosin controlled release gastrointestinal therapeutic system formulation for overactive bladder and coexisting benign prostatic obstruction: a prospective, randomized, controlled multicenter study. *J Urol.* 2005;174(4 Pt 1):1334-8.
- 10) Kaplan SA, Roehrborn CG, Rovner ES et al. Tolterodine and tamsulosin for treatment of men with lower urinary tract symptoms and overactive bladder: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2006;296(19):2319-28.
- 11) Lee JY, Kim HW, Lee SJ et al. Comparison of doxazosin with or without tolterodine in men with symptomatic bladder outlet obstruction and an overactive bladder. *BJU Int.* 2004;94(6):817-20.
- 12) NEPTUNE Study Group et al. Combination therapy with solifenacin and tamsulosin oral controlled absorption system in a single tablet for lower urinary tract symptoms in men: efficacy and safety results from the randomised controlled NEPTUNE trial. *Eur Urol.* 2013;64(6):1003-12.
- 13) Van Kerrebroeck P, Haab F, Angulo JC et al. Efficacy and safety of solifenacin plus tamsulosin OCAS in men with voiding and storage lower urinary tract symptoms: results from a phase 2, dose-finding study (SATURN). *Eur Urol.* 2013;64(3):398-407.



DOC
CONTENT

RJ Estrada do Bananal, 56 - Freguesia/Jacarepaguá - CEP: 22745-012 - (21) 2425-8878
SP Av. Santa Catarina, 1.521 - Sala 308 - Vila Mascote - CEP: 04378-300 - (11) 2539-8878
USA 4929 Corto Drive - Orlando - FL - 32837 - 1 (321) 746-4046
www.universodoc.com.br | atendimento@doccontent.com.br

CEO: Renato Gregório | Gerente geral: Sâmia Nascimento | Gerente editorial: Thais Novais (MTB: 35.650/RJ) | Coordenadora de conteúdo: Julia Lins | Coordenador médico: Guilherme Sargentelli (CRM: 541480-RJ) | Coordenadora de Pró-DOC: Alice Selles | Revisora: Paloma Sousa | Designers gráficos: Douglas Almeida e Monica Mendes | Gerentes de relacionamento: Fabiana Costa, Karina Magalhães, Michele Baldin, Philipp Santos, Selma Brandespim e Thiago Garcia | Assistentes comerciais: Heryka Nascimento e Jessica Oliveira | Produção gráfica: Viviane Telles

Copyright© 2020 by DOC Content. Todas as marcas contidas nesta publicação, desenvolvida exclusivamente pela DOC Content para o laboratório Astellas, bem como os direitos autorais incidentes, são reservados e protegidos pelas leis 9.279/96 e 9.610/98. É proibida a reprodução total ou parcial, por quaisquer meios, sem autorização prévia, por escrito, da DOC Content. Publicação destinada à classe médica. O conteúdo deste material é de responsabilidade de seu autor, não refletindo necessariamente a opinião da Astellas.

Mini-238031 -VSM-BRA. VESOMNI® - succinato de solifenacina / cloridrato de tansulosina - INDICAÇÕES: Tratamento de sintomas moderados a graves de armazenamento (urgência, frequência de micção aumentada) e sintomas de esvaziamento associados à hiperplasia prostática benigna (HPB) em homens que não responderam adequadamente ao tratamento com monoterapia. **CONTRAINDICAÇÕES:** VESOMNI é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer dos excipientes; pacientes submetidos à hemodíalise; pacientes com insuficiência hepática grave; pacientes com insuficiência renal grave, que também são tratados com um inibidor forte de citocromo (CYP) P450 3A4, por exemplo, cetoconazol; pacientes com insuficiência hepática moderada, que também são tratados com um inibidor forte de CYP3A4, por exemplo, cetoconazol; pacientes com condições gastrointestinais graves (incluindo megacólon tóxico), *miastenia gravis* ou glaucoma de ângulo estreito e pacientes sob risco destas condições; pacientes com histórico de hipotensão ortostática. **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES:** VESOMNI deve ser usado com cautela em pacientes com: insuficiência renal grave, risco de retenção urinária, transtornos gastrointestinais obstrutivos, risco de motilidade gastrointestinal diminuída, refluxo gastroesofágico/hérnia de hiato e/ou que estão tomando simultaneamente medicamentos (como os bisfosfonatos) que possam causar ou agravar a esofagite, neuropatia autonômica. Outras causas de micção frequente (insuficiência cardíaca ou doença renal) devem ser avaliadas antes de iniciado o tratamento com VESOMNI. Se houver uma infecção urinária, a terapia antibacteriana adequada deve ser iniciada. Prolongamento do QT e *torsades de pointes* foram observados em pacientes com fatores de risco, como intervalo QT longo e hipocalcemia pré-existent, que foram tratados com succinato de solifenacina. Foi relatado angioedema com obstrução das vias aéreas em alguns pacientes em uso de tansulosina e succinato de solifenacina. Se ocorrer angioedema, VESOMNI deve ser interrompido e não reiniciado. Devem ser adotadas medidas e/ou terapia apropriadas. Foi relatada reação anafilática em alguns pacientes tratados com succinato de solifenacina. Em pacientes que desenvolverem reações anafiláticas, VESOMNI deve ser descontinuado e adotadas terapias e/ou medidas adequadas. Tal como outros antagonistas de receptores adrenérgicos alfa1, pode ocorrer diminuição da pressão arterial em casos individuais durante o tratamento com tansulosina, resultando em síncope. Pacientes iniciando o tratamento com VESOMNI devem ser advertidos a se sentarem ou se deitarem nos primeiros sinais de hipotensão ortostática (tontura, fraqueza) até que os sintomas desapareçam. A síndrome intraoperatória da íris frouxa (IFIS, uma variante da síndrome da pupila pequena) foi observada durante a cirurgia de catarata e glaucoma em alguns pacientes usando ou previamente tratados com cloridrato de tansulosina. A IFIS pode aumentar o risco de complicações oculares durante e após a cirurgia. Portanto, não é recomendado o início da terapia com VESOMNI em pacientes para os quais a cirurgia de catarata ou glaucoma está agendada. A interrupção do tratamento com VESOMNI uma a duas semanas antes da cirurgia de catarata ou glaucoma é considerada útil, conforme relatos de casos, mas o benefício da suspensão do tratamento não foi estabelecido. Durante a avaliação pré-operatória, cirurgiões e equipes oftalmológicas devem considerar se pacientes agendados para a cirurgia de catarata ou glaucoma estão sendo ou foram tratados com VESOMNI para assegurar que medidas adequadas serão tomadas para administrar a IFIS durante a cirurgia. VESOMNI deve ser usado com cuidado em combinação com inibidores fortes e moderados do CYP3A4 e não deve ser usado em combinação com inibidores fortes do CYP3A4, por exemplo, cetoconazol, em pacientes que têm o fenótipo metabolizador pobre do CYP2D6 ou que estejam usando inibidores fortes do CYP2D6, por exemplo, paroxetina. Foram relatados casos de reação alérgica à tansulosina em pacientes com histórico de alergia à sulfonamida. Se um paciente relatar uma experiência anterior de alergia à sulfá, é recomendado cuidado na administração de VESOMNI. VESOMNI não é recomendado para uso em crianças e adolescentes. **Efeitos sobre a capacidade de conduzir ou operar máquinas:** Não foram realizados estudos sobre os efeitos de VESOMNI sobre a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas. No entanto, os pacientes devem ser informados sobre a possível ocorrência de tonturas, visão turva, fadiga e, raramente, sonolência que pode afetar negativamente a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas. Oriente seu paciente a não dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e capacidade de reação podem estar prejudicadas. **Fertilidade, gravidez e lactação:** **Fertilidade:** O efeito de VESOMNI sobre a fertilidade não foi estabelecido. Estudos em animais com solifenacina e tansulosina não indicaram efeitos nocivos sobre a fertilidade e desenvolvimento embrionário precoce. **Gravidez e lactação:** VESOMNI não é indicado para uso em mulheres. **Carcinogênese, Mutagênese e Fototoxicidade:** Não foram realizados estudos não clínicos com VESOMNI. A solifenacina e a tansulosina foram extensivamente avaliadas individualmente. Dados não clínicos não revelam risco de potencial genotóxico, fototóxico e cancerígeno e não levantam preocupação quanto à potencialização ou o sinergismo dos efeitos adversos quando solifenacina e tansulosina são combinadas. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** **Interações com inibidores de CYP3A4 e CYP2D6:** A administração concomitante de solifenacina com cetoconazol (um inibidor forte de CYP3A4) (200 mg/dia) resultou em um aumento de 1,4 e 2,0 vezes na C_{max} e AUC da solifenacina, enquanto o cetoconazol na dose de 400 mg/dia resultou em um aumento de 1,5 - e 2,8 vezes na C_{max} e AUC de solifenacina. Administração concomitante de tansulosina com cetoconazol na dose de 400 mg/dia resultou em um aumento de 2,2 e 2,8 vezes na C_{max} e AUC de tansulosina, respectivamente. Como a administração concomitante com fortes inibidores de CYP3A4, tais como cetoconazol, itraconazol, ritonavir e nelfinavir podem levar ao aumento da exposição à solifenacina e à tansulosina, VESOMNI deve ser usado com cuidado em combinação com inibidores fortes de CYP3A4. VESOMNI não deve ser administrado junto com inibidores fortes de CYP3A4 em pacientes que também têm o fenótipo metabolizador pobre do CYP2D6 ou que já estejam usando fortes inibidores de CYP2D6. A administração concomitante de VESOMNI com verapamil (um inibidor moderado de CYP3A4) resultou em um aumento de aproximadamente 2,2 vezes da C_{max} e da área sob a curva (AUC) da tansulosina e um aumento de aproximadamente 1,6 vezes da C_{max} e da AUC de solifenacina. VESOMNI deve ser usado com cuidado em combinação com inibidores moderados de CYP3A4. A administração concomitante de tansulosina com a cimetidina (400 mg a cada 6 horas), inibidor fraco de CYP3A4, resultou em um aumento de 1,44 vezes da AUC da tansulosina, enquanto a C_{max} não foi significativamente alterada. VESOMNI pode ser usado com inibidores fracos de CYP3A4. A administração concomitante de tansulosina com a paroxetina (20 mg/dia), um inibidor forte de CYP2D6, resultou em aumento da C_{max} e da AUC de tansulosina em 1,3 e 1,6 vezes, respectivamente. VESOMNI pode ser usado com inibidores de CYP2D6. Não foi estudado o efeito da indução enzimática sobre a farmacocinética da solifenacina e da tansulosina. Como a solifenacina e a tansulosina são metabolizadas pelo CYP3A4, é possível a ocorrência de interações farmacocinéticas com indutores de CYP3A4 (por exemplo, rifampicina), que podem diminuir a concentração plasmática de solifenacina e de tansulosina. **Outras interações:** As afirmações a seguir refletem as informações disponíveis sobre as substâncias ativas individuais. **Solifenacina:** A solifenacina pode reduzir o efeito de medicamentos que estimulam a motilidade do trato gastrointestinal, como a metoclopramida e a cisaprida. Estudos *in vitro* com a solifenacina demonstraram que, em concentrações terapêuticas, a solifenacina não inibe CYP1A1/2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ou 3A4. Portanto, não se espera que ocorram interações entre a solifenacina e drogas metabolizadas por essas enzimas CYP. A ingestão de solifenacina não alterou a farmacocinética de S-varfarina ou R-varfarina ou seu efeito sobre o tempo de protrombina. A ingestão de solifenacina não mostrou nenhum efeito sobre a farmacocinética da digoxina. Na presença de solifenacina, não ocorreram alterações significativas nas concentrações plasmáticas de contraceptivos orais combinados (etinilestradiol/levogestrel), ambos substratos de CYP3A4. **Tansulosina:** A coadministração com outros antagonistas de receptores adrenérgicos alfa1 pode levar a efeitos hipotensores. *In vitro*, a fração livre de tansulosina no plasma humano não foi alterada por diazepam, propranolol, triclormetiazida, clormadinona, amitriptilina, diclofenaco, glibenclâmida, sinvastatina ou varfarina. A tansulosina não altera a fração livre de diazepam, propranolol, triclormetiazida e clormadinona. Diclofenaco e varfarina, contudo, podem aumentar a taxa de eliminação da tansulosina. A coadministração com furosemida provoca uma redução nos níveis plasmáticos de tansulosina, mas, como os níveis permanecem dentro da normalidade, o uso simultâneo é aceitável. Estudos *in vitro* com tansulosina demonstraram que, em concentrações terapêuticas, a tansulosina não inibe CYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ou 3A4. Portanto, não se espera que ocorram interações entre a tansulosina e drogas metabolizadas por essas enzimas CYP. Não foram detectadas interações quando a tansulosina foi administrada concomitantemente com atenolol, enalapril, nifedipina ou teofilina. **POSOLOGIA E MODO DE USAR: USO ORAL. Homens adultos, incluindo idosos:** Um comprimido de VESOMNI (6 mg/0,4 mg) uma vez ao dia tomado por via oral, com ou sem alimentos. A dose máxima diária é de um comprimido de VESOMNI. O comprimido deve ser engolido inteiro, intacto, sem morder ou mastigar. Não esmague o comprimido. **Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.** Pacientes com insuficiência renal: Não foi estudado o efeito da insuficiência renal sobre a farmacocinética de VESOMNI. No entanto, o efeito sobre a farmacocinética de cada substância ativa é bem conhecido. VESOMNI pode ser usado em pacientes com insuficiência renal leve a moderada (clearance de creatinina > 30 mL/min). Pacientes com insuficiência renal grave (clearance de creatinina ≤ 30 mL/min) devem ser tratados com cuidado e a dose diária máxima nestes pacientes é um comprimido de VESOMNI ao dia. **Pacientes com insuficiência hepática:** Não foi estudado o efeito da insuficiência hepática sobre a farmacocinética do VESOMNI. No entanto, o efeito sobre a farmacocinética de cada substância ativa é bem conhecido. VESOMNI pode ser usado em pacientes com insuficiência hepática leve (score de Child-Pugh ≤ 7). Pacientes com insuficiência hepática moderada (score de Child-Pugh 7-9) devem ser tratados com cautela e a dose máxima diária nestes pacientes é um comprimido de VESOMNI ao dia. Em pacientes com insuficiência hepática grave (score de Child-Pugh > 9), o uso de VESOMNI é contraindicado. **Inibidores moderados e fortes do citocromo P450 3A4:** A dose máxima diária de VESOMNI deve ser limitada a um comprimido ao dia. VESOMNI deve ser usado com cautela em pacientes tratados simultaneamente com inibidores moderados ou fortes de CYP3A4, por exemplo, verapamil, cetoconazol, ritonavir, nelfinavir, itraconazol. **População pediátrica:** Não há nenhuma indicação relevante para o uso de VESOMNI em crianças e adolescentes. **REAÇÕES ADVERSAS: Resumo do perfil de segurança:** VESOMNI pode causar efeitos anticolinérgicos indesejáveis, em geral, de gravidade leve a moderada. As reações adversas mais frequentemente relatadas durante os estudos clínicos realizados para o desenvolvimento de VESOMNI foram boca seca (9,5%), seguida por constipação (3,2%) e dispepsia (incluindo dor abdominal; 2,4%). Outros efeitos indesejáveis comuns são tonturas (incluindo vertigens; 1,4%), visão turva (1,2%), fadiga (1,2%) e transtorno de ejaculação (incluindo ejaculação retrógrada; 1,5%). Retenção urinária aguda (0,3%, incomum) foi a reação adversa mais grave observada em estudos clínicos durante o tratamento com VESOMNI. **Lista tabelada de reações adversas:** Na tabela abaixo a coluna da "frequência com VESOMNI" reflete as reações adversas aos medicamentos observadas durante os estudos clínicos duplo-cego realizados para o desenvolvimento de VESOMNI (com base em relatórios de eventos adversos relacionados ao tratamento, que foram relatados por pelo menos dois pacientes e ocorreram com uma frequência maior do que para o placebo em estudos duplo-cego). As colunas "frequência com solifenacina" e "frequência com tansulosina" refletem RAMs (Reações Adversas a Medicamentos) anteriormente relatadas com algum dos componentes individuais (tal como apresentado nos resumos das características do produto da solifenacina 5 e 10 mg e da tansulosina 0,4 mg respectivamente) que também podem ocorrer ao se tomar VESOMNI (algumas delas não foram observadas durante o programa de desenvolvimento clínico do VESOMNI). A frequência de reações adversas foi definida como segue: muito comum (≥1/10); comum (≥1/100 a <1/10); incomum (≥1/1.000 a <1/100); rara (≥1/10.000 a <1/1.000); muito rara (<1/10.000); desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

Sistema de classe de órgãos (SOC) /Termo Preferido (PT)	Frequência da RAM observada durante o desenvolvimento de VESOMNI	Frequência da RAM observada com as substâncias individuais	
		Solifenacina 5 mg e 10 mg ^a	Tansulosina 0,4 mg ^a
Infecções e infestações			
Trato urinário inferior		Incomum	
Cistite		Incomum	
Transtornos do sistema imunológico			
Reação anafilática		Desconhecida*	
Metabolismo e transtornos nutricionais			
Diminuição do apetite		Desconhecida*	
Hipercalemia		Desconhecida*	
Transtornos psiquiátricos			
Alucinação		Muito rara*	
Estado confusional		Muito rara*	
Delírio		Desconhecida*	
Transtornos do sistema nervoso			
Tonturas	Comum	Rara*	Comum
Sonolência		Incomum	
Disgeusia		Incomum	
Dor de cabeça		Rara*	Incomum
Síncope			Rara
Transtornos oculares			
Visão turva	Comum	Comum	Desconhecida*
Síndrome intraoperatória da íris frouxa (IFIS)			Desconhecida**
Olhos secos		Incomum	
Glaucoma		Desconhecida*	
Deficiência visual			Desconhecida*
Transtornos cardíacos			
Palpitações			Incomum
<i>Torsade de pointes</i>		Desconhecida*	
Prolongamento do QT ao eletrocardiograma		Desconhecida*	
Fibrilação atrial			Desconhecida*
Arritmia			Desconhecida*
Taquicardia			Desconhecida*
Transtornos vasculares			
Hipotensão Ortostática			Incomum
Transtornos respiratórios, torácicos e mediastinais			
Epistaxe			Desconhecida*
Congestão nasal			Incomum
Rinite			Incomum
Secura nasal		Incomum	Desconhecida*
Dispneia			
Disfonia		Desconhecida*	
Transtornos gastrointestinais			
Boca seca	Comum	Muito comum	
Dispepsia	Comum	Comum	
Constipação	Comum	Comum	Incomum
Náusea		Comum	Incomum
Dor abdominal		Comum	
Doença do refluxo gastroesofágico		Incomum	
Diarreia			Incomum
Garganta seca		Incomum	
Êmese		Rara*	Incomum
Obstrução do cólon		Rara	
Impactação fecal		Rara	
Íleo		Desconhecida*	
Desconforto abdominal		Desconhecida*	
Transtornos hepatobiliares			
Doença hepática		Desconhecida*	
Teste de função hepática anormal		Desconhecida*	
Transtornos da pele e do tecido subcutâneo			
Prurido	Incomum	Rara*	Incomum
Pele seca		Incomum	
Erupção cutânea		Rara*	Incomum

Urticária		Muito rara*	Incomum
Angioedema		Muito rara*	Rara
Síndrome de Stevens-Johnson			Muito rara
Eritema multiforme		Muito rara*	Desconhecida*
Dermatite esfoliativa		Desconhecida*	Desconhecida*
Fotossensibilidade			Desconhecida*
Transtornos osteomusculares e do tecido conjuntivo			
Fraqueza muscular		Desconhecida*	
Distúrbios renais e urinários			
Retenção urinária***	Incomum	Rara	
Dificuldade na micção		Incomum	
Insuficiência renal		Desconhecida*	
Distúrbios do sistema reprodutor e mamas			
Distúrbios de ejaculação	Comum		Comum
Priapismo			Muito rara
Distúrbios gerais e condições do local de administração			
Fadiga	Comum	Incomum	
Edema periférico		Incomum	
Astenia			Incomum

#: As RAMs da solifenacina e tansulosina incluídas nesta tabela são as listadas no Resumo das Características do Produto (SmPCs) de ambas as drogas. *: De relatórios pós-comercialização. Como estes eventos espontaneamente relatados são da experiência pós-comercialização em todo o mundo, a frequência de eventos e o papel da solifenacina ou tansulosina e seunexo de causalidade não podem ser determinados de forma confiável. **: De relatórios pós-marketing, observadas durante cirurgias de catarata e glaucoma. ***: Ver advertências e precauções para utilização. **Segurança de longo prazo do VESOMNI:** O perfil de efeitos indesejáveis associado com tratamento por até um ano foi semelhante àquele observado nos estudos de 12 semanas. O produto é bem tolerado e nenhuma reação adversa específica foi associada ao uso a longo prazo. **Descrição das reações adversas selecionadas:** Para retenção urinária, consulte a seção Advertências e Precauções especiais de utilização. **Idosos:** A indicação terapêutica de VESOMNI, sintomas de armazenamento moderados a graves (urgência, frequência de micção aumentada) e sintomas de esvaziamento associados com HBP, é uma doença que afeta homens idosos. O desenvolvimento clínico de VESOMNI foi realizado em pacientes de 45 a 91 anos de idade, com média de idade de 65 anos. As reações adversas na população idosa foram similares na população mais jovem. **Notificação de suspeitas de reações adversas:** Notificar reações adversas suspeitas após a autorização do medicamento é importante. Isto permite o monitoramento contínuo da relação risco/benefício do medicamento. **Atenção: Este produto é um medicamento novo e, embora pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Neste caso, notifique os eventos adversos pelo 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. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. USO ADULTO. Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças. Registro MS - 1.7717.0005. Informações adicionais para prescrição: vide bula completa. DoC - Documentação Científica: docbr@astellas.com.**

CONTRAINDICAÇÕES: VESOMNI É CONTRAINDICADO EM PACIENTES COM HIPERSENSIBILIDADE A QUAISQUER DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS OU A QUAISQUER DOS EXCIPIENTES; PACIENTES SUBMETIDOS À HEMODIÁLISE; PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA GRAVE. **INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA:** VESOMNI DEVE SER USADO COM CUIDADO EM COMBINAÇÃO COM INIBIDORES FORTES DE CYP3A4.

A PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.

UROL-PROM-056 Maio/2020

**NO CONTROLE DOS LUTS MISTOS
Urgência na identificação dos
sintomas. Precisão na escolha
do tratamento.**

 astellas

Única associação em um mesmo comprimido que trata os sintomas de armazenamento e esvaziamento.^{1,2}

 **Vesomni[®] 5mg/0.4mg**
succinato de solifenacina
cloridrato de tansulosina

Referências: 1. Serati M et al. Systematic Review of Combination Drug Therapy for Non-neurogenic Lower Urinary Tract Symptoms. Eur Urol. 2019 Jan;75(1):129-148. 2. <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33834/4412457/Lista+B+27+12+2019.pdf/0f30eb50-b737-47bd-a64ca941ab75aba6>.