

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	SECOTEX® OCAS (clorhidrato de tamsulosina)
Forma farmacéutica:	Tableta de liberación prolongada
Fortaleza:	0,4 mg
Presentación:	Estuche por 2, 3 ó 5 blísteres de AL/PA/PVC/PVDC/AL con 10 tabletas cada uno.
Titular del Registro Sanitario, país:	BOEHRINGER INGELHEIM PROMECO S.A. de C.V., MÉXICO D.F., MÉXICO.
Fabricante, país:	ASTELLAS PHARMA EUROPE B.V., MEPPEL, HOLANDA.
Número de Registro Sanitario:	M-16-183-G04
Fecha de Inscripción:	20 de octubre de 2016
Composición:	
Cada tableta contiene:	
clorhidrato de tamsulosina	0,4 mg
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la humedad.

Indicaciones terapéuticas:

Secotex® Ocas está indicado para el tratamiento de los síntomas del tracto urinario inferior (STUI) asociados a la hiperplasia prostática benigna (HPB).

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al clorhidrato de tamsulosina, incluyendo angioedema inducido por el medicamento o por cualquiera de los excipientes.

Antecedentes de hipotensión ortostática.

Insuficiencia hepática severa.

No se deberá usar clorhidrato de tamsulosina en combinación con inhibidores potentes del CYP3A4, por ej., ketoconazol (vea la sección de "Interacciones Medicamentosas y de otro Género").

Precauciones:

Al igual que con otros antagonistas α_1 -adrenoreceptores, en casos individuales, puede producirse una disminución de la tensión arterial durante el tratamiento con Secotex® Ocas, a consecuencia de lo cual, excepcionalmente, podría producirse síncope. Ante los primeros síntomas de hipotensión ortostática (mareo y debilidad), el paciente deberá sentarse o recostarse hasta que desaparezcan los síntomas.

Antes de iniciar el tratamiento con Secotex® Ocas, el paciente deberá ser sometido a un examen médico a fin de excluir la presencia de otras patologías que puedan originar los mismos síntomas que la hiperplasia prostática benigna. Antes de iniciar el tratamiento y posteriormente, a intervalos regulares, se debe realizar la exploración por tacto rectal, y, en caso de ser necesario, la determinación del antígeno prostático específico (APE).

El tratamiento en pacientes con insuficiencia renal grave (depuración de creatinina < 10 ml/min) deberá ser abordado con precaución, ya que estos pacientes no han sido estudiados.

En algunos pacientes en tratamiento o previamente tratados con clorhidrato de tamsulosina, se ha observado el Síndrome de Iris Flácido Intraoperatorio (SIFI, una variante del síndrome de pupila pequeña) durante la cirugía de cataratas y glaucoma. El SIFI, puede aumentar el riesgo de complicaciones oculares durante y después de la cirugía. De forma anecdótica, se considera útil la suspensión del clorhidrato de tamsulosina 1-2 semanas antes a la cirugía de cataratas o glaucoma, pero el beneficio de la suspensión del tratamiento todavía no ha sido establecido. También se ha reportado SIFI en pacientes que han suspendido el tratamiento con tamsulosina durante un período más largo previo a la cirugía.

No se recomienda iniciar la terapia con clorhidrato de tamsulosina en pacientes que van a someterse a una cirugía de cataratas o glaucoma. Durante la valoración prequirúrgica, los equipos médicos de cirujanos y oftalmólogos deberán evaluar si los pacientes programados para cirugía de cataratas o glaucoma están o estuvieron en tratamiento con tamsulosina a fin de tomar las medidas adecuadas para manejar el Síndrome de Iris Flácido Intraoperatorio (SIFI) durante la cirugía.

El clorhidrato de tamsulosina se deberá emplear con precaución en combinación con inhibidores moderados del CYP3A4, por ej., eritromicina (vea la sección de "Interacciones Medicamentosas y de otro Género").

Es posible que se observen restos de la tableta en las heces.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

PRECAUCIÓN EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Se realizaron estudios de toxicidad con dosis única y repetida en ratones, ratas y perros. Además, se evaluó la toxicidad en la reproducción en ratas, la carcinogénesis en ratones y ratas, y la genotoxicidad *in vivo* e *in vitro*.

El perfil general de toxicidad, observado a dosis altas de tamsulosina, es consistente con las acciones farmacológicas conocidas de los antagonistas α -adrenoreceptores.

A dosis muy altas, se observaron alteraciones en el electrocardiograma en perros. Esta respuesta no se considera de relevancia clínica. La tamsulosina no mostró propiedades genotóxicas relevantes.

Se ha reportado un aumento en la incidencia de cambios proliferativos de las glándulas mamarias de ratas y ratones hembras. Estos hallazgos, que probablemente están mediados por hiperprolactinemia y que solo ocurren a dosis altas, se consideran clínicamente irrelevantes.

Efectos indeseables:

Clasificación por Grupos y Sistemas (MedDRA)	Común (> 1/100, < 1/10)	Poco común (> 1/1,000, < 1/100)	Raro (> 1/10,000, < 1/1,000)	Muy raro (< 1/10,000)	Desconocido (no puede ser estimado con los datos disponibles)
Trastornos del sistema nervioso	Mareo (1.3 %)	Cefalea	Síncope		
Trastornos oculares					Visión borrosa*, Deterioro visual*
Trastornos cardiacos		Palpitaciones			
Trastornos vasculares		Hipotensión ortostática			
Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino		Rinitis			Epistaxis*
Trastornos gastrointestinales		Estreñimiento, diarrea, náusea, vómito			Boca seca
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Rash, prurito, y urticaria	Angioedema	Síndrome de Stevens-Johnson	Eritema multiforme* Dermatitis exfoliativa*
Trastornos del sistema reproductor y de la mama	Trastornos de la eyaculación, incluyendo eyaculación retrógrada y falla en la eyaculación			Priapismo	
Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración		Astenia			

***observado post-comercialización**

Durante la cirugía de cataratas **y glaucoma** una alteración que condiciona una pupila pequeña, conocida como Síndrome de Iris Flácido Intraoperatorio (SIFI), se ha asociado con la terapia de tamsulosina durante la vigilancia post-comercialización (vea la sección de "Precauciones Generales").

Experiencia post-comercialización: Además de los eventos adversos arriba enlistados, se ha reportado fibrilación auricular, arritmia, taquicardia, y disnea en asociación con el uso de tamsulosina. Debido a que estos eventos reportados de forma espontánea provienen de la experiencia post-comercialización a nivel mundial, la frecuencia de los eventos y el papel de la tamsulosina en su causalidad no se pueden determinar con certeza.

Trastornos de la eyaculación se han observado en estudios clínicos a corto y largo plazo con tamsulosina. Eventos de trastornos de la eyaculación, eyaculación retrógrada y falla en la eyaculación han sido reportados en la etapa de post-comercialización del producto.

Posología y método de administración:

Vía de administración: Oral.

Dosis: Una tableta al día.

Secotex® Ocas se puede tomar de forma independiente de los alimentos.

La tableta debe ser ingerida entera y no se debe triturar ni masticar puesto que esto interfiere con la liberación prolongada del principio activo.

No se justifica el ajuste de dosis en insuficiencia renal.

No se justifica el ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada (vea la sección de "Contraindicaciones").

Población pediátrica:

No existe indicación relevante que justifique el uso de Secotex® Ocas en niños.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de la tamsulosina en personas menores de 18 años. (Ver la sección de "Farmacocinética y farmacodinamia en humanos" para la descripción de los datos disponibles actualmente).

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Solo se han realizado estudios de interacción en adultos.

No se han observado interacciones cuando la tamsulosina se ha administrado de forma concomitante ya sea con atenolol, enalapril o teofilina.

La administración concomitante de cimetidina da lugar a un aumento de los niveles plasmáticos de tamsulosina, mientras que la administración de furosemida ocasiona un descenso en las concentraciones plasmáticas de tamsulosina. En ambos casos, la concentración de tamsulosina permanece dentro de los límites normales, por lo que no es necesario modificar la posología.

In vitro, la fracción libre de tamsulosina en plasma humano, no fue modificada por el diazepam, propranolol, triclormetiazida, clormadinona, amitriptilina, diclofenaco, glibenclamida, simvastatina y warfarina. La tamsulosina tampoco modifica las fracciones libres de diazepam, propranolol, triclormetiazida y clormadinona.

No obstante, diclofenaco y warfarina pueden aumentar la tasa de eliminación de tamsulosina.

La administración concomitante del clorhidrato de tamsulosina con inhibidores potentes del CYP3A4 puede generar mayor exposición al clorhidrato de tamsulosina. La administración concomitante con ketoconazol (un inhibidor potente del CYP3A4) resultó en una elevación en el AUC y la $C_{m\acute{a}x}$ del clorhidrato de tamsulosina en un factor de 2.8 y 2.2, respectivamente. Debido a que los metabolizadores lentos del CYP2D6 no pueden ser fácilmente identificados y a que existe la posibilidad de un aumento significativo en la exposición al clorhidrato de tamsulosina cuando este se coadministra con inhibidores potentes del CYP3A4 en los metabolizadores lentos del CYP2D6, no se deberá administrar clorhidrato de tamsulosina en combinación con inhibidores potentes del CYP3A4. El

clorhidrato de tamsulosina se deberá administrar con precaución en combinación con inhibidores moderados del CYP3A4.

La administración concomitante del clorhidrato de tamsulosina con paroxetina, un inhibidor potente del CYP2D6, dio como resultado una $C_{m\acute{a}x}$ y un AUC de tamsulosina que había aumentado en un factor de 1.3 y 1.6, respectivamente, sin embargo, estas elevaciones no se consideran clínicamente relevantes.

La administración concomitante de otros antagonistas de los receptores α_1 - adrenérgicos puede dar lugar a efectos hipotensores.

Uso en Embarazo y lactancia:

Secotex® Ocas no está indicado para uso en mujeres.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No se han realizado estudios sobre los efectos en la capacidad para conducir y operar máquinas. Sin embargo, los pacientes deberán estar al tanto de que puede ocurrir mareo.

Sobredosis:

Síntomas:

La sobredosificación con clorhidrato de tamsulosina puede resultar potencialmente en efectos hipotensores severos. Se han observado efectos hipotensores severos en diferentes grados de sobredosificación.

Tratamiento:

En caso de hipotensión aguda que ocurra después de una sobredosificación con clorhidrato de tamsulosina, se deberá dar apoyo cardiovascular. Se pueden normalizar las cifras de presión arterial y la frecuencia cardíaca recostando al paciente. Si esto no ayuda, entonces se pueden emplear expansores de volumen y, cuando sea necesario, vasopresores. Se deberá monitorizar la función renal y aplicar medidas de apoyo general. Es improbable que la diálisis sea de ayuda, ya que la tamsulosina se une altamente a las proteínas plasmáticas.

Pueden tomarse medidas tales como la inducción del vómito para impedir la absorción. Cuando se trate de cantidades importantes, puede procederse al lavado gástrico y a la administración de carbón activado y de un laxante osmótico, tal como sulfato de sodio.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: G04CA02 Tamsulosina

Mecanismo de acción:

La tamsulosina se une selectiva y competitivamente a los adrenoreceptores α_1 postsinápticos, especialmente a los subtipos α_{1A} y α_{1D} . Causa la relajación del músculo liso de la próstata y la uretra.

Efectos Farmacodinámicos:

Secotex® Ocas incrementa la tasa de flujo urinario máximo. Alivia la obstrucción mediante la relajación del músculo liso de la próstata y la uretra, mejorando así los síntomas obstructivos (de vaciado).

También mejora los síntomas irritativos (de almacenamiento) en los que la inestabilidad de la vejiga juega un papel importante.

Estos efectos en los síntomas obstructivos e irritativos se mantienen durante la terapia a largo plazo. La necesidad de cirugía o cateterismo se retrasa de forma significativa.

Los antagonistas α_1 -adrenoreceptores pueden reducir la tensión arterial al disminuir la resistencia periférica. Durante los estudios con Secotex® Ocas no se observó una disminución de la tensión arterial de relevancia clínica.

Población pediátrica:

Se realizó un estudio de rango de dosis, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, en niños con vejiga neuropática. Un total de 161 niños (con un rango de edad de 2 a 16 años) fueron asignados de manera aleatoria y tratados en uno de tres niveles de dosis de tamsulosina (bajo [0.001 a 0.002 mg/kg], medio [0.002 a 0.004 mg/kg] y alto [0.004 a 0.008 mg/kg]) o placebo. El objetivo de evaluación primario fue el número de pacientes que disminuyeron la presión de punto de fuga del detrusor (LPP – Leak point pressure) a <40 cm H₂O basado en dos evaluaciones en el mismo día. Los objetivos de evaluación secundarios fueron: el cambio real y porcentual desde el valor inicial en la presión de punto de fuga del detrusor, la mejora o estabilización de la hidronefrosis y el hidrouréter y el cambio en los volúmenes de orina obtenida por cateterización y el número de veces que el paciente estaba mojado en el momento de la cateterización según el registro en los diarios de cateterización. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre el grupo placebo y ninguno de los tres grupos de dosis de tamsulosina, ya sea para el objetivo primario o para los objetivos de evaluación secundarios. No se observó relación dosis-respuesta para ninguna dosis.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Absorción:

Secotex® Ocas es una tableta de liberación prolongada de gel no-iónico tipo matriz. La formulación Ocas proporciona una liberación lenta y constante de la tamsulosina, que resulta en una exposición adecuada, con ligera fluctuación, por 24 horas.

El clorhidrato de tamsulosina administrado en forma de tabletas de liberación prolongada se absorbe en el intestino. En ayunas, se estima que aproximadamente el 57 % de la dosis administrada, será absorbida.

La tasa y grado de absorción del clorhidrato de tamsulosina administrado como tabletas de liberación prolongada no se ven afectados por la ingesta de una comida baja en grasa. El grado de absorción aumenta en un 64% y un 149% (AUC y C_{máx}, respectivamente) cuando se ingiere una comida alta en grasa en comparación con el ayuno.

La tamsulosina muestra una farmacocinética lineal.

Después de una dosis única de Secotex® Ocas en ayuno, las concentraciones plasmáticas de tamsulosina alcanzan su máximo en un tiempo promedio de 6 horas. En el estado de equilibrio (“*steady state*”), el cual se logra al 4to. día de la administración múltiple, las concentraciones plasmáticas de tamsulosina, alcanzan su máximo en 4 a 6 horas, tanto en ayuno como en estado posprandial. Las concentraciones máximas en el plasma aumentan de aproximadamente 6 ng/ml después de la primera dosis a 11 ng/ml en estado de equilibrio.

Como resultado de las características de liberación prolongada de Secotex® Ocas, la concentración mínima de tamsulosina en plasma asciende al 40 % de la concentración plasmática máxima bajo condiciones pre y posprandiales.

Existe una variación considerable entre pacientes en los niveles plasmáticos de tamsulosina tanto después de la dosis única como después de la dosis múltiple.

Distribución:

En el hombre, la tamsulosina se une aproximadamente en un 99% a las proteínas plasmáticas. El volumen de distribución es pequeño (aproximadamente de 0.2 l/kg).

Metabolismo:

La tamsulosina posee un bajo efecto de primer paso, por lo que se metaboliza lentamente. La mayor parte de la tamsulosina está presente en el plasma como principio activo inalterado. Se metaboliza en el hígado.

En ratas, casi ninguna inducción de enzimas microsomales hepáticas causada por tamsulosina fue observada.

Los resultados *in vitro* sugieren que el CYP3A4 y también el CYP2D6 están involucrados en el metabolismo, con posibles contribuciones menores al metabolismo del clorhidrato de tamsulosina por otras isoenzimas CYP. La inhibición de las enzimas metabolizadoras de drogas CYP3A4 y CYP2D6 puede causar una mayor exposición al clorhidrato de tamsulosina (vea las secciones “Precauciones Generales” e “Interacciones Medicamentosas y de otro Género”).

Ninguno de los metabolitos es más activo que el compuesto original.

Eliminación:

La tamsulosina y sus metabolitos son principalmente excretados en la orina. La cantidad excretada como principio activo inalterado se estima en aproximadamente 4% al 6% de la dosis administrada de Secotex® Ocas.

Se ha observado una vida media de eliminación de 19 y 15 horas, después de una dosis única de Secotex® Ocas 0.4 mg y en estado de equilibrio (“*steady state*”), respectivamente.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 31 de julio de 2017.