Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 3230

BUENOS AIRES, 07 JUN 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-005130-12-7 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Medica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BOEHRINGER INGELHEIM S.A., representante de BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GmbH, Ingelheim am Rhein, Alemania, solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto SECOTEX OCAS / TAMSULOSINA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS DE LIBERACION CONTROLADA 0,4 mg, autorizado por el Certificado N° 45.316.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones Nº: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 39 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 3230

Por ello:

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 17 a 31, desglosando de fojas 17 a 21, para la Especialidad Medicinal denominada SECOTEX OCAS / TAMSULOSINA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS DE LIBERACION CONTROLADA 0,4 mg, propiedad de la firma BOEHRINGER INGELHEIM S.A., representante de BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GmbH, Ingelheim am Rhein, Alemania, anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 45.316 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos y prospectos, gírese al

"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 3230

Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente Nº 1-0047-0000-005130-12-7

DISPOSICIÓN Nº 3230

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

js

3230

Proyecto de prospecto

Boehringer Ingelheim

ORIGINAL

SECOTEX® OCAS
TAMSULOSINA
Comprimidos de liberación controlada

VENTA BAJO RECETA INDUSTRIA HOLANDESA

Cada comprimido de liberación controlada:
Tamsulosina clorhidrato 0,4 mg
en un excipiente de polietilenglicol 800, polietilenglicol 7.000.000, estearato de magnesio, butilhidroxitolueno, hipromelosa, sílica coloidal anhídra y óxido de hierro amarillo.

ACCION TERAPEUTICA:
La tamsulosina es un antagonista selectivo del receptor alfa adrenérgico 1 A / D. Esta acción provoca la relajación de la musculatura lisa en la próstata y en la uretra, facilitando la eliminación de orina de la vejiga a través de la uretra.

INDICACIONES:
Alivio de síntomas urinarios bajos asociados a hiperplasia benigna de próstata.

ACCION FARMACOLOGICA:
La tamsulosina se une selectivamente y competitivamente al receptor post-sináptico alfa 1 adrenérgico, en particular a los subtipos alfa 1A y alfa 1D. Ello provoca la relajación del músculo liso prostática y uretral, incrementado el flujo máximo urinario. Ello alivia los síntomas de obstrucción urinaria como son dificultad en la micción (chorro de orina débil, goteo de orina, intenso tenesmo vesical, micción intermitente y muy frecuente, tanto de día como de noche). También mejora los síntomas de tenesmo vesical. Estos efectos son mantenidos durante el tratamiento a largo plazo: Se retarda la necesidad de colocación de sonda vesical y de la cirugía.
Los antagonistas del receptor alfa1 adrenérgico pueden reducir la presión arterial, disminuyendo la resistencia periférica. No se ha observado durante los estudios clínicos, que la reducción de la presión arterial tenga alguna importancia clínica significativa.

FARMACOCINETICA:
SECOTEX OCAS es un comprimido de liberación controlada del tipo de matriz de gel no-iónica.
La formulación Ocas posibilita la liberación lenta uniforme de la tamsulosina, lo que genera una exposición suficiente, con escasa fluctuación, durante 24 horas. El clorhidrato de tamsulosina en forma de comprimido de liberación prolongada se absorbe rápidamente en el intestino. En ayunas se estima que se absorbe aproximadamente el 57% de la dosis administrada. La velocidad y el alcance de la absorción del clorhidrato de tamsulosina en forma de comprimido de liberación prolongada no se ven afectados por la ingesta de una comida con pocas grasas. El alcance de la absorción aumenta en un 64% y un 149% (AUC y Cmáx respectivamente) cuando se ingiere una comida con grasas comparada con el estado de ayuno. La tamsulosina muestra una cinética lineal. Al administrar una dosis de SECOTEX OCAS 0,4 mg en ayunas, el nivel de tamsulosina en el plasma alcanza el máximo en una mediana de 6 horas aproximadamente. En estado de equilibrio, que se alcanza al cuarto día de recibir varias dosis, la concentración máxima de tamsulosina en el plasma se alcanza a las 4 a 6 horas, tanto en ayunas como después de la comida. Las concentraciones máximas en el plasma aumentan de aproximadamente 6 ng/ml con la primera dosis a 11 ng/ml en estado de equilibrio.
Como resultado de la liberación prolongada de SECOTEX OCAS, la concentración mínima de tamsulosina en el plasma alcanza el 40% de la concentración máxima en ayunas y después de

Marta Cecilia Sánchez
Boehringer Ingelheim S.A.
Apoderada

la comida. Existe una considerable variación entre los pacientes en los niveles en plasma tanto después de una dosis única como de muchas dosis. En humanos, la tamsulosina se une aproximadamente en un 99% a las proteínas plasmáticas. El volumen de distribución es bajo (aproximadamente 0,2 l/kg). La tamsulosina tiene bajo efecto de primer paso y se metaboliza lentamente. La mayor parte está en el plasma como principio activo inalterado. Se metaboliza en el hígado. En ratas, la tamsulosina apenas indujo las enzimas hepáticas microsomales. Los resultados in vitro indican que el CYP3A4 y también el CYP2D6 participan en el metabolismo del clorhidrato de tamsulosina, y que posiblemente también exista una participación menor de otras isoenzimas del CYP. La inhibición de las enzimas metabolizantes del CYP3A4 y el CYP2D6 puede causar mayor exposición al clorhidrato de tamsulosina. Ninguno de los metabolitos es más activo que el compuesto original. La tamsulosina y sus metabolitos se excretan principalmente en la orina. Se estima que entre el 4 y el 6 % de la dosis en forma de SECOTEX OCAS se elimina como principio activo inalterado. Se ha observado una vida media de eliminación aproximada de 19 horas después de una dosis de SECOTEX OCAS 0,4 mg, y aproximada de 15 horas en estado de equilibrio.

DOSIFICACION. MODO DE ADMINISTRACION:
Un comprimido por día, y puede ser administrado independientemente de las comidas.
Se recomienda, siempre, su administración a la misma hora.
El comprimido debe ser deglutido entero, y no debe ser masticado, ni fraccionado, ya que interferiría en la liberación prolongada.
En general, se prescribe SECOTEX OCAS por tiempo prolongado, pero el médico de cabecera decide la duración del tratamiento.
La adaptación posológica no se justifica en los casos de disfunción renal, ni en los pacientes que tienen insuficiencia hepática de leve a moderada.
No existen indicaciones que justifiquen la administración a niños.

CONTRAINDICACIONES:
Hipersensibilidad a la tamsulosina o cualquiera de los excipientes. Antecedentes de hipotensión ortostática. Insuficiencia hepática severa.
No se debe administrar clorhidrato de tamsulosina junto con inhibidores potentes del Citocromo P450 isoenzima 3A4 (CYP3A4), por ejemplo, ketoconazol.

ADVERTENCIAS:
Como en otras drogas antagonistas del receptor alfa 1, puede ocurrir reducción de la presión en casos individuales durante el tratamiento con SECOTEX OCAS, como resultado del cual, raramente, puede aparecer sincope. A los primeros signos de hipotensión ortostática (debilidad, mareos al cambiar de posición corporal como sentarse o ponerse de pie bruscamente), el paciente debe sentarse o acostarse hasta que los síntomas desaparezcan.
No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir vehículos y manejar maquinaria. Sin embargo, en este aspecto el paciente debe saber que puede marearse.

PRECAUCIONES:
Antes de comenzar con el tratamiento con SECOTEX OCAS, el paciente deberá ser examinado para excluir la presencia de otras situaciones clínicas que pueden causar los mismos síntomas que la hiperplasia benigna de próstata. El examen rectal digital, y cuando sea necesario, la determinación de antígeno prostático específico, debería ser realizado antes del tratamiento, y a intervalos regulares.
El tratamiento de los pacientes con insuficiencia renal severa (aclaración de creatinina <10 ml/min), debería ser realizado con suma precaución, dado que aún no se dispone de experiencia clínica al respecto.
También se debe administrar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática grave.

María Cecilia Sánchez
Boehringer Ingelheim S.A.
Apoderada

En algunos pacientes en tratamiento o previamente tratados con clorhidrato de tamsulosina se ha observado el síndrome de iris flácido intraoperativo (IFIS [Intraoperative Floppy Iris Syndrome]: variante del síndrome de pupila pequeña) durante la operación de cataratas. El IFIS puede aumentar el riesgo de complicación ocular durante la operación y posteriormente. La interrupción del tratamiento con clorhidrato de tamsulosina durante 1-2 semanas previas a la operación de cataratas se considera beneficiosa en teoría, pero el beneficio todavía no se ha determinado. También se ha informado la presencia de IFIS en pacientes que habían interrumpido el tratamiento con tamsulosina mucho antes de la operación de cataratas.
No se recomienda el comienzo del tratamiento con clorhidrato de tamsulosina en pacientes que van a someterse a una operación de cataratas. Durante la evaluación prequirúrgica los cirujanos especialistas y los equipos de oftalmólogos deben analizar si los pacientes programados para esa operación están o estuvieron en tratamiento con tamsulosina con el objeto tomar las medidas adecuadas para controlar el IFIS durante la operación.
El clorhidrato de tamsulosina se debe combinar con los inhibidores moderados del Citocromo P450, isoenzima 3A4, por ejemplo, eritromicina, con precaución.
Es posible encontrar restos del comprimido en las heces.

Interacciones:
Los estudios sobre las interacciones del fármaco se han realizado únicamente con adultos.
No se han descripto interacciones medicamentosas de tamsulosina cuando es administrado concomitantemente con atenolol, enalapril, nifedipina, o teofilina.
La coadministración con cimetidina eleva los niveles de tamsulosina, mientras que la furosemida los disminuye, pero a pesar de ello, los niveles plasmáticos permanecen dentro de los rango normal, y la posología no debe ser ajustada.

In vitro, ni diazepán, ni propranolol, triclorometiazida, clormadinona, amitriptilina, diclofenac, glibenclamida, simvastatina y warfarina, alteran la fracción libre plasmática en suero humano. Tampoco la tamsulosina altera la fracción libre plasmática de diazepán, propranolol, triclorometiazida y clormadinona.

La administración concomitante de clorhidrato de tamsulosina e inhibidores potentes del CYP3A4 puede generar mayor exposición al clorhidrato de tamsulosina. La administración concomitante de ketoconazol (un conocido inhibidor potente del CYP3A4) aumentó un factor de 2,8 y 2,2 el AUC y la Cmáx del clorhidrato de tamsulosina respectivamente. No se debe administrar clorhidrato de tamsulosina junto con inhibidores moderados del CYP3A4 porque los metabolizantes débiles del CYP2D6 no se pueden identificar de inmediato y existe la posibilidad de aumento significativo de la exposición al clorhidrato de tamsulosina cuando este se administra junto con inhibidores potentes del CYP3A4 en metabolizantes débiles del CYP2D6. El clorhidrato de tamsulosina se debe administrar con prudencia junto con inhibidores moderados del CYP3A4. La administración concomitante de clorhidrato de tamsulosina y paroxetina, un inhibidor potente del CYP2D6, dio como resultado una Cmáx y AUC de tamsulosina que había aumentado en un factor de 1,3 y 1,6 respectivamente, pero no se considera que estos aumentos tengan relevancia clínica.

Diclofenac y warfarina, sin embargo, pueden aumentar la tasa de eliminación de tamsulosina.

La coadministración con otros antagonistas del receptor adrenérgico alfa-1 puede provocar descenso de la presión arterial (efecto hipotensor).

María Cecilia Sánchez
Boehringer Ingelheim S.A.
Apoderada

Embarazo y lactancia:
No aplicable, ya que la tamsulosina sólo se administra al hombre.

REACCIONES ADVERSAS:
Aparato Cardiovascular: Palpitaciones e hipotensión ortostática (poco común: <1% a >0.1%).
Aparato Digestivo: Constipación, diarrea, náuseas y vómitos (poco común: <1% a >0.1%).
Generales: Astenia o debilidad (poco común: <1% a >0.1%).
Sistema Nervioso Central: Mareos (común: 1.3%), cefalea (poco común: <1% a >0.1%) y pérdida de conocimiento o sincope (raro: <0.1% a >0.01%).
Aparato reproductivo: Trastornos de la eyaculación (común: <10% >1%) y priapismo (erección involuntaria, dolorosa y prolongada) (muy raro: <0.01%).
Aparato respiratorio: Rinitis (poco común: <1% a >0.1%).
Piel y tejido celular subcutáneo: Rash, eczema, prurito y urticaria (poco común: <1% a >0.1%) y angioedema (raro: <0.1% a >0.01%) y síndrome de Stevens-Johnson (muy raro <0.01%).
En el trascurso de operaciones de cataratas se estableció una relación entre la pupila pequeña, denominada síndrome de iris flácido intraoperativo (IFIS), y el tratamiento con tamsulosina durante el seguimiento posventa. A los eventos adversos mencionados, se agregan fibrilación auricular, arritmia, taquicardia y disnea relacionados con la tamsulosina. La frecuencia de
los eventos y la influencia de la tamsulosina como causa no se pueden determinar con certeza porque los eventos informados espontáneamente provienen de la experiencia posventa de todo el mundo.

SOBREDOSIFICACION:
La sobredosificación de clorhidrato de tamsulosina puede producir hipotensión aguda. Se han observado efectos hipotensores intensos en diferentes grados de sobredosificación. Se debe aumentar la presión arterial y frecuencia cardíaca a los valores normales haciendo acostar al paciente
Si con ello, no es suficiente, el médico decidirá si se deben administrar expansores del volumen plasmático, y cuando sea necesario, vasopresores. Se debe monitorear la función renal y dar medidas de soporte general. La diálisis no sería de gran ayuda, ya que la tamsulosina está muy unida a las proteínas plasmáticas.
Otras medidas como la provocación de vómitos, puede ayudar a impedir la absorción. Cuando fueron ingeridas grandes dosis, se debe realizar lavado gástrico, carbón activado, y laxantes osmóticos, como el sulfato sódico.
"Ante esta eventualidad concurrir al hospital o comunicarse con los Centros de Toxicología: Htal. de Niños R. Gutiérrez tel. 011-4962-6666/2247, Htal. P. de Elizalde tel. 011-4300-2115, Htal. Fernández tel. 011-4801-5555 y Htal. A. Posadas tel. 011-4658-7777/4654-6648."

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:
No almacenar a temperatura superior a 30° C.

María Cecilia Sánchez
Boehringer Ingelheim S.A.
Apoderada

Farm. [illegible]
Dir. Técnica
[illegible]

PRESENTACION:
Envases con 10, 20, 30, 40, 50 y 60 comprimidos de liberación controlada

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 45.316

Bajo Licencia de
Astellas Pharma Europe B.V
BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONALGmbH, Ingelheim an Rhein, Alemania

Elaborado en Astellas Pharma Europe B.V
Hogemaat 2 - 7942 JG Meppel - Holanda

Importado por:
BOEHRINGER INGELHEIM S.A.
Av. Del Libertador 7208, Buenos Aires Tel.: (011)-4704-8333
Directora Técnica: Farm. Romina Farrú

NO DEJAR LOS MEDICAMENTOS AL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Fecha de última revisión:

María Cecilia Sánchez
Boehringer Ingelheim S.A.
Apoderada