

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Sebrane 0,4 mg cápsulas duras de liberación prolongada EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula dura de liberación prolongada contiene 0,4 mg de hidrocloreuro de tamsulosina.
Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1

Composición cualitativa y cuantitativa

1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula dura de liberación prolongada.
330 mg de gránulos recubiertos con película blanca o blanquecina se rellenan en cápsulas del tamaño N° 2, cuya parte de arriba es marrón opaco, la parte de abajo es beige opaco.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Síntomas del tracto urinario inferior (STUI) asociados con la hiperplasia benigna de próstata (HBP).

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Se debe tomar una cápsula al día después del desayuno o de la primera comida del día.

Población pediátrica

No hay ninguna indicación precisa para el uso de Sebrane en niños.
No se ha establecido la seguridad y la eficacia de tamsulosina en niños menores de 18 años. Los datos que existen actualmente se describen en la sección 5.1.

Uso en la insuficiencia renal

No es preciso hacer ningún ajuste de dosis en la insuficiencia renal.

Uso en insuficiencia hepática

No es preciso hacer ningún ajuste de dosis en la insuficiencia hepática de leve a moderada (ver también la sección 4.3 Contraindicaciones).

Forma de administración

Para administración oral. La cápsula debe tragarse entera y no debe abrirse ni masticarse porque esto interfiere con la liberación prolongada del principio activo.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo, incluido el angioedema inducido por fármacos, o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Antecedentes de hipotensión ortostática.
- Insuficiencia hepática grave.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Al igual que con otros antagonistas del adrenergico α_1 , durante el tratamiento con tamsulosina puede producirse una disminución de la presión arterial en casos individuales y, como consecuencia de ello, en raras ocasiones puede producirse un desmayo. Ante los primeros síntomas de hipotensión ortostática (mareo, debilidad) el paciente debe sentarse o tumbarse hasta que los síntomas desaparezcan.

Antes de iniciar el tratamiento con tamsulosina, el paciente debe ser examinado con el fin de excluir la presencia de otras situaciones que pueden originar los mismos síntomas que la hiperplasia benigna de próstata.

Antes del tratamiento y posteriormente a intervalos regulares, debe procederse a la exploración mediante tacto rectal y en caso de que sea necesario a la determinación del antígeno específico de próstata (PSA).

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

Se ha observado la aparición del Síndrome del Iris Flácido Intraoperatorio (SIFI, una variante del síndrome de pupila pequeña) durante la cirugía de cataratas o glaucoma en algunos pacientes que estaban tomando o que habían tomado con anterioridad tamsulosina. El SIFI puede aumentar el riesgo de complicaciones oculares durante y después de la operación.

La interrupción del tratamiento con tamsulosina 1-2 semanas previas a una cirugía de cataratas se considera útil de manera anecdótica, pero el beneficio todavía no se ha establecido. El SIFI se ha observado también en pacientes que habían interrumpido la tamsulosina durante más tiempo antes de la cirugía de cataratas.

No se recomienda el inicio del tratamiento con hidrocloreto de tamsulosina en pacientes en los que está programada una cirugía de cataratas o glaucoma. Durante la valoración pre-operatoria, los cirujanos y los equipos de oftalmólogos, deben considerar si los pacientes programados para someterse a cirugía de cataratas o glaucoma, están siendo o han sido tratados con tamsulosina, con el fin de asegurar que se tomarán las medidas adecuadas para controlar el SIFI durante la cirugía.

Hidrocloreto de tamsulosina no debe administrarse en combinación con inhibidores potentes del CYP3A4 en pacientes con fenotipo metabolizador lento del CYP2D6.

Hidrocloreto de tamsulosina debe utilizarse con precaución en combinación con inhibidores potentes y moderados del CYP3A4 (Ver sección 4.5).

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por cápsula dura de liberación prolongada, esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Sólo se han realizado estudios de interacción en adultos.

No se han descrito interacciones en la administración simultánea de tamsulosina con atenolol, enalapril, o teofilina.

La administración concomitante de cimetidina da lugar a una elevación de los niveles plasmáticos de tamsulosina, mientras que la furosemida ocasiona un descenso, pero como los niveles se mantienen dentro de los límites normales no es preciso ajustar la posología.

In vitro, la fracción libre de tamsulosina en plasma humano, no se ve modificada por diazepam, propranolol, triclormetiazida, clormadinona, amitriptilina, diclofenaco, glibenclamida, simvastatina ni warfarina. Tampoco la tamsulosina modifica las fracciones libres de diazepam, propranolol, triclormetiazida ni clormadinona.

Sin embargo, el diclofenaco y la warfarina pueden aumentar la tasa de eliminación de la tamsulosina.

La administración concomitante de hidrocloreto de tamsulosina con inhibidores potentes del CYP3A4 puede producir un aumento de la exposición a hidrocloreto de tamsulosina. La administración concomitante con ketoconazol (un conocido inhibidor potente del CYP3A4) provocó un aumento del AUC y de la C_{max} de hidrocloreto de tamsulosina en un factor de 2.8 y 2.2 respectivamente.

Hidrocloreto de tamsulosina no debe administrarse en combinación con inhibidores potentes del CYP3A4 en pacientes con fenotipo metabolizador lento del CYP2D6.

Hidrocloreto de tamsulosina debe utilizarse con precaución en combinación con inhibidores potentes y moderados del CYP3A4.

La administración concomitante de hidrocloreto de tamsulosina con paroxetina, un inhibidor potente del CYP2D6, provocó que la C_{max} y el AUC de tamsulosina aumentasen en un factor de 1,3 a 1,6 respectivamente, pero estos aumentos no se consideran clínicamente relevantes.

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

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Tamsulosina no está indicado en mujeres.

Se han observado en hombres trastornos en la eyaculación en estudios clínicos con tamsulosina a corto y largo plazo. En la fase de post-comercialización se han notificado eventos de eyaculación retrógrada e insuficiencia eyaculatoria.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios acerca de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. No obstante, los pacientes deben ser conscientes del hecho de que puede aparecer mareo.

4.8. Reacciones adversas

Sistema de clasificación de órganos	<i>Frecuentes</i> ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	<i>Poco frecuentes</i> ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	<i>Raras</i> ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)	<i>Muy raras</i> ($< 1/10.000$)	<i>Frecuencia no conocida</i> (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	Mareo (1,3%)	Cefalea	Síncope		
<i>Trastornos oculares</i>					Visión borrosa Deterioro visual
<i>Trastornos cardíacos</i>		Palpitaciones			
<i>Trastornos vasculares</i>		Hipotensión ortostática			
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>		Rinitis			Epistaxis
<i>Trastornos</i>		Estreñimiento,			Sequedad bucal

<i>gastrointestinales</i>		diarrea, náuseas, vómitos			
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>		Sarpullido, prurito, urticaria	Angioedema	Síndrome de Stevens-Johnson	Eritema multiforme*, Dermatitis exfoliativa*
<i>Trastornos del sistema reproductor y de la mama</i>	Trastornos de la eyaculación, eyaculación retrógrada, insuficiencia eyaculatoria			Priapismo	
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>		Astenia			

*Experiencia post-comercialización

Durante el seguimiento de farmacovigilancia post-comercialización, se ha asociado la terapia con tamsulosina a una situación de pupila pequeña durante la cirugía de cataratas, conocida como Síndrome del Iris Flácido Intraoperatorio (SIFI), (ver sección 4.4)

Experiencia post-comercialización

Además de los acontecimientos adversos recogidos en la tabla, se ha notificado la aparición de fibrilación auricular, arritmias, taquicardia y disnea en asociación con la utilización de tamsulosina. Como estos acontecimientos se han notificado de forma espontánea provienen de la experiencia post-comercialización en todo el mundo, la frecuencia de los acontecimientos y el papel causal de tamsulosina no pueden determinarse con fiabilidad.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas a través del sistema español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso humano: <https://www.notificaRAM.es>

4.9. Sobredosis

Síntomas:

La sobredosis con un hidrocloreuro de tamsulosina puede dar lugar potencialmente a efectos hipotensores graves. Se han observado efectos hipotensores graves en los diferentes niveles de sobredosis. La dosis máxima ingerida tras una sobredosis accidental de hidrocloreuro de tamsulosina fue de 12 mg. Esto dio lugar a un dolor de cabeza severo. No se necesitó hospitalización.

Tratamiento:

En caso de que se produzca hipotensión aguda después de una sobredosis, debe proporcionarse soporte cardiovascular. La presión arterial y la frecuencia cardíaca se normalizan cuando el paciente adopta una posición en decúbito. En caso de que con esta medida no se consiga el efecto deseado, puede recurrirse a la administración de expansores del plasma y vasopresores cuando sea necesario. Debe monitorizarse la función renal y aplicar medidas de soporte general. No es probable que la diálisis sea de alguna ayuda, ya que la tamsulosina presenta un elevado grado de unión a proteínas plasmáticas.

Pueden tomarse medidas, tales como emesis, para impedir la absorción. Cuando se trate de cantidades importantes, puede procederse a lavado gástrico y a la administración de carbón activado y de un laxante osmótico, como el sulfato sódico.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antagonista de receptores alfa adrenérgicos, Código ATC: G04C A02.
Preparaciones para el tratamiento exclusivo de la enfermedad prostática

Mecanismo de acción

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

Efectos farmacodinámicos

La tamsulosina aumenta el flujo urinario máximo. Mejora la obstrucción relajando la musculatura lisa de la próstata y de la uretra, con lo que mejora los síntomas.

El medicamento también mejora los síntomas de almacenamiento en los que la inestabilidad de la vejiga desempeña un importante papel.

Estos efectos sobre los síntomas de llenado y vaciado se mantienen durante el tratamiento a largo plazo. La necesidad de cirugía o de cateterización se ve retrasada de forma significativa.

Los antagonistas del α_1 -adrenorreceptor pueden reducir la presión arterial al disminuir la resistencia periférica. Durante los estudios realizados con tamsulosina no se observó ninguna reducción clínicamente significativa de la presión arterial.

Población pediátrica

Se realizó un estudio doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, de rango de dosis en niños con vejiga neuropática. Se aleatorizó y trató a un total de 161 niños (con edades de 2 a 16 años) con 1 de los 3 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 con placebo. La variable principal era el número de pacientes en que disminuyó la presión de goteo del detrusor (LPP, leak point pressure) hasta <40 cm H₂O según dos mediciones realizadas en el mismo día. Las variables secundarias eran: variación actual y variación porcentual desde la situación basal en la presión de goteo del detrusor, mejoría o estabilización de la hidronefrosis y el hidroureter, variación en los niveles de orina obtenidos mediante sondaje y número de veces que se habían presentado fugas de orina en el momento del sondaje según los registros de sondaje. No se encontró ninguna diferencia estadísticamente significativa entre el grupo de placebo y cualquiera de los 3 grupos de dosis de tamsulosina ni en la variable principal ni en las secundarias. No se observó respuesta a la dosis para cualquiera de los niveles de dosis.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La tamsulosina se absorbe del intestino y su biodisponibilidad casi completa. La ingesta reciente de alimentos reduce la absorción de la tamsulosina. El paciente puede favorecer la uniformidad de la absorción tomando siempre tamsulosina después del desayuno o de la primera comida del día. La tamsulosina presenta una cinética lineal.

Los niveles en plasma de tamsulosina alcanzan su máximo unas 6 horas después de una dosis única de tamsulosina en estado postprandial. En el estado de equilibrio estacionario, que se alcanza 5 días después de recibir dosis múltiples, la C_{max} en pacientes es de alrededor de 2/3 partes superior a la que se obtiene después de una dosis única. Si bien estas observaciones se realizaron en pacientes de edad avanzada, cabría esperar el mismo hallazgo en pacientes jóvenes.

Existen variaciones considerables inter-pacientes en cuanto a los niveles plasmáticos tanto después de administrar dosis única como múltiple.

Distribución

En humanos, la tamsulosina se une aproximadamente en un 99% a las proteínas plasmáticas y el volumen de distribución es pequeño (aproximadamente 0,2 l/kg).

Metabolismo o Biotransformación

La tamsulosina tiene un efecto de primer paso escaso, siendo metabolizada lentamente. La mayor parte de la tamsulosina está presente en plasma en forma de sustancia activa inalterado. El fármaco se metaboliza en el hígado. En estudios realizados en ratas, se observó que la tamsulosina apenas producía grado alguno de inducción de las enzimas microsomales del hígado. Ninguno de los metabolitos es más activo y tóxico que el componente original.

No se debe ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática moderada (ver sección 4.3)

Eliminación

La tamsulosina y sus metabolitos se excretan principalmente en la orina encontrándose aproximadamente el 9% de la dosis en forma del fármaco inalterado. Después de una dosis única postprandial de tamsulosina, y en el estado estacionario, se han medido en pacientes semividas de eliminación de aproximadamente 10 y 13 horas, respectivamente.

Datos de farmacocinética/ farmacodinamia(s)

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Se realizaron estudios de toxicidad de dosis única y múltiple en ratones, ratas y perros. Además se ha estimado la toxicidad reproductiva en ratas, la carcinogenicidad en ratones y ratas y la genotoxicidad *in vivo* e *in vitro*. El perfil general de toxicidad observado a dosis altas de tamsulosina concuerda con las acciones farmacológicas ya conocidas de los antagonistas del α_1 -adrenorreceptor. A dosis muy altas observaron alteraciones en el ECG en perros. Esta respuesta no se considera clínicamente relevante. La tamsulosina ha mostrado propiedades genotóxicas apreciables.

Se ha detectado un aumento en la incidencia de cambios proliferativos en las glándulas mamarias de hembras de rata y de ratón expuestas a tamsulosina. Estos hallazgos que probablemente son mediados por la hiperprolactinemia y que sólo se produjeron a dosis elevadas se consideran irrelevantes.

Evaluación del Riesgo Medioambiental (ERA)

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Contenido de la cápsula:

Celulosa microcristalina (E-460)
Copolímero de ácido metacrílico-etil acrilato 1:1 (que incluye: polisorbato 80, laurilsulfato sódico)
Talco
Trietil citrato
Estearato de calcio

Cubierta de la cápsula:

Óxido de hierro amarillo (E-172)
Óxido de hierro negro (E-172)
Óxido de hierro rojo (E-172)
Dióxido de titanio (E-171)
Gelatina

6.2. Incompatibilidades

No procede

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar en el embalaje original para proteger de la luz.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blísteres incoloros, transparentes de PVC/PVDC/Aluminio de 30, 90 ó 100 cápsulas.
Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Biowise Pharmaceuticals, S.L.
C/ Teixidors, 22 , Polígono. Can Rubiol
07141 Marratxí, España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

67.904

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 27/Julio/2006

Fecha de la última renovación: 25/Abril/2011

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Noviembre 2022