

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Sebrane Neo 0,4 mg comprimidos de liberación prolongada EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido de liberación prolongada contiene 0,400 mg de hidrocloreuro de tamsulosina, equivalente a 0,367 mg de tamsulosina.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido de liberación prolongada.

Comprimidos redondos, blancos, sin ranura, de 9 mm de diámetro, grabados con "T9SL" en una cara y "0,4" en la otra.

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:

Un comprimido al día.

La tamsulosina se puede ingerir independientemente de las comidas.

El comprimido debe tragarse entero y no debe triturarse ni masticarse, ya que esto puede afectar a la liberación prolongada del principio activo.

En pacientes con insuficiencia renal, no está justificado un ajuste de la dosis.

En pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada, no está justificado un ajuste de la dosis, (ver también sección 4.3, Contraindicaciones).

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de la tamsulosina en niños y adolescentes. Los datos actualmente disponibles se incluyen en la sección 5.1.

No hay ninguna indicación precisa para el uso de Sebrane Neo en niños.

Forma de administración

Vía oral

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o 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 de los receptores adrenérgicos α_1 , en casos individuales, puede producirse una disminución de la presión arterial durante el tratamiento con tamsulosina, a consecuencia de lo cual, raramente, podría producirse un síncope. Ante los primeros síntomas de hipotensión ortostática (mareo, sensación de debilidad) el paciente debe sentarse o tumbarse hasta la desaparición de los mismos.

Antes de iniciar el tratamiento con tamsulosina, el paciente debe ser sometido a examen médico a fin de excluir la presencia de otras patologías que puedan originar los mismos síntomas que la hiperplasia benigna de próstata. Antes del tratamiento y posteriormente, a intervalos regulares, debe procederse a la exploración por tacto rectal, y en caso de necesidad a la determinación del antígeno específico prostático (PSA).

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

En algunos pacientes en tratamiento o previamente tratados con tamsulosina, se ha observado durante la cirugía de cataratas, el “Síndrome de Iris Flácido Intraoperatorio” (IFIS, una variante del síndrome de pupila pequeña). El IFIS puede llevar a un aumento de las complicaciones del ojo durante y después de la operación. No se recomienda el inicio del tratamiento con tamsulosina en pacientes que van a someterse a una cirugía de cataratas o glaucoma.

Interrumpir el tratamiento con tamsulosina 1-2 semanas antes de la cirugía se considera útil de manera anecdótica, pero el beneficio y la duración de la interrupción del tratamiento previo a una cirugía de cataratas todavía no se ha establecido.

Durante la evaluación preoperatoria, los cirujanos de cataratas y los equipos de oftalmología deben tener en cuenta si los pacientes programados para someterse a cirugía de cataratas, están siendo o han sido tratados con tamsulosina, con el fin de asegurar que se tomarán las medidas adecuadas para controlar el IFIS durante la cirugía.

Es posible que se puedan observar restos del comprimido en las heces.

Hidrocloruro de Tamsulosina no debe administrarse en combinación con inhibidores del CYP3A4 en pacientes con escaso metabolismo del fenotipo CYP2D6.

Hidrocloruro de tamsulosina debe utilizarse con precaución en combinación con inhibidores potentes y moderados del CYP3A4 (ver sección 4.5)

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los estudios de interacción se han realizado sólo en adultos.

No se han detectado interacciones al tomar tamsulosina junto con atenolol, enalapril o teofilina.

La administración concomitante de cimetidina aumenta los niveles en plasma de tamsulosina, mientras que la furosemida provoca una disminución, pero como los niveles se mantienen dentro de los valores normales no es necesario ajustar la posología.

In vitro, el diazepam, el propranolol, la triclormetiazida, la clormadinona, la amitriptilina, el diclofenaco, la glibenclamida, la simvastatina y la warfarina no modifican la fracción libre de tamsulosina en plasma humano. Tampoco la tamsulosina modifica la fracción libre de diazepam, propranolol, triclormetiazida o clormadinona.

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

Diclofenaco y Warfarina, sin embargo, pueden incrementar la tasa de eliminación de tamsulosina.

La administración concomitante de hidrocloreuro de tamsulosina con inhibidores potentes del CYP3A4 puede producir un aumento de la exposición de hidrocloreuro de tamsulosina. La administración concomitante con ketoconazol (un conocido inhibidor potente de CYP3A4) provocó un aumento del AUC y Cmax de hidrocloreuro de tamsulosina en un factor de 2.8 y 2.2, respectivamente.

Hidrocloreuro de tamsulosina no debe administrarse en combinación con inhibidores potentes de CYP3A4 en pacientes con fenotipo metabolizador lento del CYP2D6. Hidrocloreuro de tamsulosina debe usarse con precaución en combinación con inhibidores potentes y moderados del CYP3A4.

La administración concomitante de hidrocloreuro de tamsulosina con paroxetina, un potente inhibidor del CYP2D6, provocó que el AUC y Cmax de tamsulosina aumentasen en un factor de 1.3 y 1.6, respectivamente, pero estos aumentos no se consideran clínicamente relevantes.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Hidrocloreuro de tamsulosina comprimidos de liberación prolongada 0.4 mg no está indicado en mujeres.

Se han observado alteraciones de la eyaculación a corto y largo plazo asociados al uso de tamsulosina. En la fase de post autorización se han notificado alteraciones de la eyaculación, eyaculación retrograda e insuficiencia eyaculatoria.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. No obstante, los pacientes deben ser conscientes de que pueden sufrir mareos.

4.8. Reacciones adversas

Clasificación por órganos del sistema MedDRA	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)	Muy raras ($< 1/10.000$)	Frecuencia conocida (puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos oculares					Visión borrosa*, Deterioro visual*
Trastornos del sistema nervioso	Mareo (1.3%)	Cefalea	Síncope		
Trastornos cardiacos		Palpitaciones			
Trastornos vasculares		Hipotensión ortostática			
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Rinitis			Epistaxis*
Trastornos gastrointestinales		Estreñimiento, diarrea, náuseas, vómitos			Boca seca*
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Exantema, prurito, urticaria	Angioedema	Síndrome de Stevens-Johnson	Eritema multiforme, dermatitis exfoliativa*
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Alteraciones de la eyaculación, eyaculación retrograda, insuficiencia eyaculatoria			Priapismo	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Astenia			

*Observados en la 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 (IFIS), (ver sección 4.4).

Experiencia post-comercialización: además de las reacciones adversas indicadas anteriormente, se han dado casos de fibrilación auricular, arritmia, taquicardia y disnea asociados al uso de tamsulosina. Debido a que estos acontecimientos se han comunicado por notificación espontánea y proceden de la experiencia post-comercialización en todo el mundo, no es posible determinar de manera exacta la frecuencia de los acontecimientos y el papel que ha desempeñado la tamsulosina en su aparición.

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 de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

Síntomas

La sobredosis con hidrocloreuro de tamsulosina puede potencialmente derivar en efectos hipotensores graves. Se han observado efectos hipotensores graves a distintos niveles de sobredosis.

Tratamiento

En el caso de que se produzca hipotensión aguda después de una sobredosis, debe prestarse asistencia cardiovascular. La presión arterial y la frecuencia cardiaca 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.

Se pueden tomar medidas tales como provocar el vómito para impedir la absorción. Cuando se trata de grandes cantidades, se puede practicar un lavado gástrico y administrar carbón activado y un laxante osmótico como el sulfato sódico.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Fármacos usados en la hipertrofia prostática benigna, antagonista de los receptores α_1 adrenérgicos.

Código ATC: G04CA02.

Mecanismo de acción

Tamsulosina se une selectiva y competitivamente a los receptores adrenérgicos α_1 postsinápticos, en particular a los subtipos α_{1A} y α_{1D} . Ello conlleva una relajación del músculo liso de próstata y uretra.

Efectos farmacodinámicos

La tamsulosina incrementa el flujo urinario máximo. Alivia la obstrucción mediante la relajación del músculo liso de la próstata y la uretra mejorando así los síntomas de vaciado.

También mejora los síntomas de llenado en los que la inestabilidad de la vejiga desempeña un papel importante.

Estos efectos sobre los síntomas de llenado y vaciado se mantienen durante el tratamiento a largo plazo. Los datos derivados de la observación indican que el uso de tamsulosina puede retrasar la necesidad de una intervención quirúrgica o un cateterismo.

Los antagonistas de los receptores adrenérgicos α_1 pueden reducir la presión arterial disminuyendo la resistencia periférica. Durante los estudios con tamsulosina, no se observó una reducción de la presión arterial clínicamente significativa.

Población pediátrica

Se ha realizado un estudio de búsqueda de dosis, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo en niños con vejiga neuropática. Un total de 161 niños fueron distribuidos aleatoriamente y tratados con 1 de

entre 3 niveles de dosis de tamsulosina (bajo [de 0,001 a 0,002 mg/kg], medio [de 0,002 a 0,004 mg/kg] y alto [de 0,004 a 0,008 mg/kg]) o con placebo. El criterio principal de valoración se definió como una respuesta en la que la presión de pérdida vesical (PPV) del detrusor de los pacientes disminuía hasta un valor inferior a 40 cm H₂O según dos evaluaciones realizadas el mismo día. Los criterios secundarios de valoración fueron: un cambio real y porcentual de la presión de pérdida vesical del detrusor con respecto a la situación basal, una mejora o estabilización de la hidronefrosis y el hidrouréter y un cambio del volumen de orina obtenido mediante cateterismo y el número de veces que se orina durante el tiempo de cateterismo según los registros que figuren en los diarios de cateterismo. No se apreciaron diferencias significativas entre el grupo de placebo y ninguno de los tres grupos de tamsulosina en cuanto al criterio principal de valoración ni a ninguno de los secundarios. Los análisis exploratorios adicionales realizados en subgrupos (por ejemplo, edad, uso de anticolinérgicos, peso, regiones geográficas) confirmaron estas conclusiones. No se observó reacción alguna a la dosis en ninguno de los niveles de dosificación.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La formulación de liberación prolongada de la tamsulosina produce una liberación lenta y constante de tamsulosina, que tiene como resultado niveles adecuados, con pocas fluctuaciones, durante de 24 horas.

La tamsulosina administrada en comprimidos de liberación prolongada se absorbe en el intestino. De la dosis administrada, se estima una absorción del 57% aproximadamente.

La velocidad y el grado de absorción de tamsulosina administrada como comprimidos de liberación prolongada no se ven afectados por los alimentos. El grado de absorción se incrementa en 64% y 149% (AUC y C_{max} respectivamente) con una comida con un alto contenido en grasa en comparación con el ayuno.

La tamsulosina presenta una farmacocinética lineal.

Después de una única dosis de tamsulosina en ayunas, las concentraciones plasmáticas máximas de tamsulosina se alcanzan en un tiempo medio de 6 horas. En estado de equilibrio estacionario, el cual se alcanza al 4º día de tratamiento, las concentraciones plasmáticas máximas de tamsulosina se alcanzan de 4 a 6 horas, en estado pre y posprandial. Las concentraciones plasmáticas máximas se ven incrementadas desde 6 ng/ml después de la primera dosis hasta 11 ng/ml en estado estacionario.

Como consecuencia de las características de liberación prolongada de los comprimidos de liberación prolongada de tamsulosina, la concentración valle de tamsulosina en plasma equivale a un 40% de la concentración plasmática máxima en condiciones pre y posprandiales.

Los niveles plasmáticos varían considerablemente de un paciente a otro, tanto después de la administración simple como múltiple.

Distribución

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

Biotransformación

La tamsulosina tiene un efecto de primer paso bajo, ya que se metaboliza lentamente. La mayor parte de la tamsulosina se encuentra presente en el plasma en forma de principio activo inalterado. Se metaboliza en el hígado.

En ratas, se ha observado que la tamsulosina no produce apenas inducción de enzimas hepáticas microsomales.

Resultados *in vitro* sugieren que tanto el CYP3A4 como el CYP2D6 están implicados en el metabolismo, con posibles contribuciones menores sobre el metabolismo de hidrocloreuro de tamsulosina por parte de otras isoenzimas CYP. La inhibición de las enzimas metabolizantes., CYP3A4 y CYP2D6, del fármaco puede conducir a una mayor exposición a hidrocloreuro de tamsulosina (ver sección 4.4 y 4.5). Ninguno de los metabolitos es más activo que el compuesto original.

Eliminación

La tamsulosina y sus metabolitos se excretan principalmente por orina. Se calcula que la cantidad excretada como principio activo inalterado es del orden del 4% al 6% de la dosis, administrada en forma de tamsulosina comprimidos de liberación prolongada.

Después de una única dosis de tamsulosina y en estado de equilibrio estacionario, las vidas medias de eliminación medidas fueron aproximadamente de 19 y 15 horas, respectivamente.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Se han realizado estudios de toxicidad con dosis únicas y repetidas en ratones, ratas y perros. Además de ello, se han examinado la toxicidad para la reproducción en ratas, la carcinogenicidad en ratones y ratas y la genotoxicidad *in vivo* e *in vitro*.

El perfil general de toxicidad que se observa con dosis elevadas de tamsulosina es consistente con las acciones farmacológicas conocidas de los antagonistas de los receptores adrenérgicos α .

En perros se ha observado una alteración del ECG a dosis muy elevadas. Esta respuesta no se considera clínicamente relevante. La tamsulosina no ha mostrado propiedades genotóxicas importantes.

Se ha informado de la existencia de un aumento en la incidencia de cambios proliferativos de las glándulas mamarias de ratas y ratones hembras. Estos hallazgos, que están probablemente mediados por hiperprolactinemia y sólo han aparecido a dosis altas, se consideran irrelevantes.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Núcleo del comprimido:

Hipromelosa

Celulosa microcristalina

Carbómero

Sílice coloidal anhidro

Óxido de hierro rojo (E172)

Estearato de magnesio

Exterior del comprimido:

Celulosa microcristalina
Hipromelosa
Carbómero
Sílice coloidal anhidro
Estearato de magnesio

6.2. Incompatibilidades

No procede

6.3. Periodo de validez

3 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Estuches con blíster de PVC/PVDC/Al conteniendo
30 comprimidos)
Blisteres de PVC/Aclar/Al con
30 comprimidos
Blísteres de oPA/Al/PVC/Al con
30 comprimidos
Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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

Laboratorios Francisco Durbán, S.A.
Polígono Ind. La Redonda, c/ IX, nº 2
04710 El Ejido Almería
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

74971

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

Noviembre de 2011

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Julio 2022