

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Secretin Iberoinvesa Pharma 100 unidades clínicas (UC) polvo y disolvente para solución inyectable y para perfusión EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Principio activo: pentahidrocloruro de secretina

Cada vial de 24,4 mg de polvo contiene 0,029 mg de pentahidrocloruro de secretina, el equivalente al efecto de 100 unidades clínicas (UC).

La actividad biológica de este principio activo sintético es equivalente a la de la secretina de origen porcino.

Cada vial de 10 ml de disolvente para solución inyectable contiene 9 mg/ml (0.9 %) de cloruro de sodio

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y disolvente para solución inyectable y para perfusión.

Un vial de 24,4 mg de polvo (gránulos blancos o blanquecinos liofilizados que puede deshacerse en polvo) (= 100 UC) y un vial de 10 ml de disolvente (solución incolora transparente).

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico.

Secretin Iberoinvesa Pharma está indicado en adultos para:

- El diagnóstico de la disfunción exocrina pancreática
- El diagnóstico del síndrome de Zollinger-Ellison

4.2 Posología y forma de administración

Posología:

Para el diagnóstico de la disfunción pancreática exocrina: 1 UC de secretina/kg de peso corporal

Para el diagnóstico del síndrome de Zollinger-Ellison: 2 UC de secretina/kg de peso corporal

Forma de administración:

La solución inyectable se debe inyectar o perfundir por vía intravenosa en función de la naturaleza de la prueba.

En general, Secretin Iberoinvesa Pharma solo se debe administrar una vez.

Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de su administración ver sección 6.6.

Diagnóstico de disfunción pancreática exocrina

Posología:

Secretin Iberoinvesa Pharma se puede utilizar de la siguiente forma para el diagnóstico de insuficiencia pancreática exocrina.

Forma de administración:

Disolver Secretin Iberoinvesa Pharma en 10 ml de solución inyectable con 9 mg/ml (0,9 %) de cloruro sódico. Inyectar 1 UC de secretina/kg de peso corporal por vía intravenosa durante 1-2 minutos o mediante perfusión intravenosa durante un máximo de 1 hora. Utilizar la solución recién preparada inmediatamente.

Si Secretin Iberoinvesa Pharma se utiliza junto con pancreocimina o ceruleína, se recomienda comenzar la prueba con una inyección intravenosa de Secretin Iberoinvesa Pharma (1 CU/kg de peso corporal). Tras una hora, se debe perfundir Secretin Iberoinvesa Pharma, si es necesario, a una dosis de 1 UC/kg de peso corporal por hora (la duración de la perfusión es de 1 hora), junto con la administración simultáneamente de pancreocimina o ceruleína.

Procedimiento y evaluación:

Tras el ayuno del paciente durante 10-12 horas, introducir un tubo radiodenso permanente de doble luz (Lagerlöf) o triple luz (Bartelheimer) a través de la boca o la nariz, de forma que un orificio del tubo se encuentre en el fondo del estómago y el otro en el tercio distal del duodeno. Eliminar el jugo duodenal obtenido al principio y el contenido del estómago obtenido durante toda la prueba. A continuación, aspirar el jugo duodenal durante un periodo de 20 minutos e introducir en un recipiente enfriado con hielo. Utilice esta muestra para determinar los valores de referencia. Tras la administración intravenosa de Secretin Iberoinvesa Pharma, recoger las secreciones en intervalos de 20 minutos durante 1 hora.

A continuación, se puede administrar Secretin Iberoinvesa Pharma (1 UC/kg de peso corporal por hora) y pancreocimina lentamente por vía intravenosa. En este caso, siga recogiendo las secreciones durante 1 hora en tres periodos de 20 minutos.

El reflujo de la secreción duodenal hacia el estómago o la pérdida de secreción por el intestino delgado distal pueden alterar el resultado de la prueba. Una administración continuada y simultánea de un marcador en el duodeno durante este período de tiempo permite calcular la tasa de secreción mediante el cálculo de la tasa de recuperación.

Valores normales:

Tras la inyección intravenosa de 1 UC/kg de peso corporal, Secretin Iberoinvesa Pharma provoca la secreción en personas sanas de 2-5 ml de jugo pancreático/min con una concentración de bicarbonato de 80-150mmol/l con un mínimo de 70 mmol/l. Esto se corresponde a un índice de producción de bicarbonato de 160-750 μ mol/min.

Los valores relativos a un periodo de recogida general de 1 hora tras la administración intravenosa de Secretin Iberoinvesa Pharma se muestran a continuación en la Tabla1:

Tabla 1: Respuesta secretora pancreática a la secretina porcina sintética en voluntarios sanos

	Mediana	Intervalo
Volumen/60 min (ml)	242	173 – 304
Producción de HCO ₃ /60 min	22,2	15,5 – 34,3

(mmol)		
Producción de proteínas/60 min (g)	3,3	2,31 – 6,0
Producción de amilasa/60 min (KU)	25,0	12,4 – 47,1

Datos de Beglinger et al., 1982.

Evaluación:

Los trastornos funcionales del páncreas, como los que se producen en la pancreatitis crónica, en la pancreatitis crónica calcificante o el carcinoma pancreático, pueden provocar cambios en los volúmenes y la secreción de bicarbonato en función del lugar, la naturaleza y el grado de la enfermedad. Las variables medidas también pueden variar independientemente de las demás, por lo que los valores anómalos solo suelen indicar una enfermedad pancreática, pero los resultados de la prueba no permiten obtener conclusiones definitivas en relación con la naturaleza y gravedad de la enfermedad.

Los valores límite para un volumen <2,0 ml/kg/h, una concentración de bicarbonato <80 mmol/l y una producción de bicarbonato < 0,2 mmol/kg/h son indicadores de la presencia de una insuficiencia pancreática.

Si es necesario, se pueden repetir las pruebas de función pancreática 2-3 días después.

Diagnóstico del síndrome de Zollinger-Ellison

Posología:

Para diagnosticar el síndrome de Zollinger-Ellison se puede utilizar la prueba de la secretina-gastrina tal y como se describe a continuación.

Forma de administración:

Para realizar esta prueba, se recomienda el siguiente procedimiento:

- Tomar dos muestras de sangre de referencia del paciente en ayunas (10-12 horas) en intervalos de 15 minutos.
- Administrar por vía intravenosa rápida 2 UC de secretina/kg de peso corporal (durante 30 segundos).
- Tomar muestras de sangre a los 2, 5, 10, 15 y 30 minutos tras la inyección de secretina.

Evaluación de la prueba de la secretina-gastrina en el síndrome de Zollinger-Ellison

Los valores de referencia de la gastrina en suero en pacientes con síndrome de Zollinger-Ellison suelen ser, generalmente, superiores a los de los pacientes de control, en niveles variables.

En principio, un aumento temporal, claramente «paradójico» de la concentración de gastrina sérica de más de 120 pg/ml tras una administración intravenosa de 2 UC de secretina/kg de peso corporal, se considera una prueba de la presencia del síndrome de Zollinger-Ellison.

Si es necesario, se pueden repetir las pruebas de la función pancreática 2-3 días después, especialmente para el diagnóstico del síndrome de Zollinger-Ellison.

Debido a la posible alteración de los resultados de la prueba, se debe considerar la interrupción del uso de inhibidores de la bomba de protones antes de la prueba de la secretina-gastrina, justificado de forma médica (ver sección 4.5).

Insuficiencia renal o hepática

No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia renal o hepática. Teniendo en cuenta que la secretina se elimina parcialmente por vía renal y presenta efectos diuréticos y saluréticos, los pacientes con insuficiencia renal o hepática deben ser tratados con precaución. El tratamiento no está recomendado en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave (ver sección 4.4).

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de Secretin Iberoinvesa Pharma en la población pediátrica.

Hasta que no haya datos relevantes disponibles, no se puede realizar una recomendación posológica de Secretin Iberoinvesa Pharma para la población pediátrica.

Pacientes de edad avanzada

No se han observado diferencias generales en la seguridad, la respuesta farmacológica o la eficacia diagnóstica entre sujetos de mayor y menor edad, y los datos clínicos comunicados no han identificado diferentes en las respuestas de los pacientes de edad avanzada en comparación con pacientes más jóvenes; aún así, no se puede descartar una mayor sensibilidad en algunos individuos de más edad. Sin embargo, aparte de la influencia de las alteraciones de la función renal, que es más probable que afecte a pacientes de edad avanzada (ver sección 4.4), no se recomienda modificar la dosis en función de la edad.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

La prueba de función pancreática con Secretin Iberoinvesa Pharma está contraindicada en los casos de pancreatitis aguda o durante una crisis de pancreatitis crónica. La prueba se debe realizar al menos 2 semanas después de la desaparición de los síntomas agudos.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Insuficiencia renal o hepática

La secretina puede presentar efectos diuréticos y saluréticos pudiendo afectar a pacientes con trastornos hidroelectrolíticos. Por tanto, los pacientes deben estar bien hidratados y tener un buen equilibrio hidroelectrolítico antes de administrar secretina. Debido a que la secretina se elimina parcialmente por vía renal, cabe esperar efectos adversos importantes en pacientes con insuficiencia renal. El tratamiento no está recomendado en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave. No se espera que la insuficiencia hepática influya en el perfil de seguridad de la secretina.

SIADH grave u otros trastornos hidroelectrolíticos

Debido al riesgo de hiponatremia y de otros efectos diuréticos y saluréticos, Secretin Iberoinvesa se debe utilizar con precaución en pacientes con SIADH (síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética) moderado o grave, así como en pacientes con otros trastornos electrolíticos.

Síncope vasovagal y aumento transitorio de la frecuencia cardíaca

Durante el proceso de perfusión e inyección intravenosa rápida de secretina, se han observado la aparición de síncope vasovagales, acompañados de una disminución de la presión arterial y un aumento de la frecuencia cardíaca de forma transitoria, debiéndose considerar como un efecto de clase. Por tanto, se debe tener un cuidado especial al administrar secretina a pacientes hipotónicos o a pacientes con tendencia a sufrir síncope vasovagales.

La secretina afecta a la concentración sanguínea de otras hormonas, como el aumento rápido de la insulina, lo que puede provocar náuseas o mareos durante el tratamiento con secretina. Por tanto, se debe tener un cuidado especial al administrar secretina a pacientes hipoglucémicos, hiperinsulinémicos o diabéticos.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacción.

Los inhibidores de la anhidrasa carbónica, los anticolinérgicos sintéticos de acción periférica, la corticotropina (ACTH), los corticoesteroides, la tiroxina, los estrógenos, la progesterona, la prolactina, el glucagón, las prostaglandinas y la morfina reducen el efecto de la secretina.

No se recomienda realizar un estudio pancreático simultáneo con secretina y un estudio de la secreción estomacal con pentagastrina debido a los efectos de solapamiento. Los dos principios activos provocan efectos de reducción de la presión arterial acumulativos.

Interacciones con pruebas diagnósticas

Durante el diagnóstico del Síndrome de Zollinger-Ellison se debe tener en cuenta que los inhibidores de la bomba de protones, al igual que otros antiácidos potentes, pueden provocar la aparición de una hipergastremia significativa y, por tanto, pueden producirse falsos positivos durante esta prueba diagnóstica.

En este sentido, siempre bajo supervisión médica, se debe tener en cuenta la interrupción del uso de inhibidores de la boba de protones antes de la realización de la prueba de la secretina-gastrina.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo:

No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de secretina porcina en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales son insuficientes en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

No se recomienda el uso de Secretin Iberoinvesa Pharma durante el embarazo.

Lactancia:

Se desconoce si la secretina porcina sintética o sus metabolitos se excretan por la leche materna. No se recomienda el uso de Secretin Iberoinvesa Pharma durante la lactancia.

Fertilidad:

No hay estudios sobre el efecto de Secretin Iberoinvesa Pharma en la fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No procede.

4.8 Reacciones adversas

Al igual que otros medicamentos, Secretin Iberoinvesa Pharma también puede provocar reacciones adversas.

Las frecuencias se definen de la siguiente forma:

muy frecuentes:	$\geq 1/10$
frecuentes:	$\geq 1/100$ a $< 1/10$
poco frecuentes:	$\geq 1/1000$ a $< 1/100$

raras: $\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$
 muy raras: $< 1/10\ 000$
 frecuencia no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

Clasificación de órganos del sistema	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	De frecuencia no conocida
Trastornos del sistema inmunológico				Reacciones de hipersensibilidad al péptido, que pueden manifestarse como cefaleas, aumento de la presión arterial, taquicardia, prurito, exantema y urticaria.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Trastornos electrolíticos		Acidosis, hiponatremia, hipocalciemia
Trastornos del sistema nervioso				Vértigo (si se administra demasiado rápido)
Trastornos gastrointestinales			Diarrea, a veces junto con cólicos o náuseas y arcadas.	Aumento en el volumen del jugo gástrico (durante la perfusión de Secretin Iberoinvesa Pharma)
Trastornos renales y urinarios				Urgencia miccional (durante la perfusión de Secretin Iberoinvesa Pharma). Aumento del volumen urinario
Trastornos generales				Sofocos (si se administra demasiado rápido)
Exploraciones complementarias	Aumento de la concentración de enzimas pancreáticas (amilasa, lipasa, tripsina) en la sangre			Disminución de la presión arterial Disminución breve de la glucemia en pacientes diabéticos
Trastornos cardiacos				Aumento de la frecuencia cardíaca, desmayos, hipotensión y disminución de la frecuencia cardíaca.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras la 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: www.notificaRAM.es

4.9 Sobredosis

Síntomas

Las sobredosis de secretina provocan una disminución de la presión arterial.

No se han comunicado casos de intoxicación aguda con Secretin Iberoinvesa Pharma.

Las dosis excesivas y la administración de secretina durante mucho tiempo provocan una secreción de jugo pancreático y de bicarbonato de larga duración. Esto puede provocar trastornos en el equilibrio ácido-base y en el balance hídrico.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico:

V04 AGENTES DIAGNÓSTICOS

V04CK Pruebas de función pancreática

Código ATC:

V04CK01 secretina porcina sintética.

Efectos farmacodinámicos

La secretina es una hormona que se secreta en condiciones normales en el duodeno tras la exposición de la luz intestinal proximal a los ácidos gástricos, ácidos grasos y aminoácidos. La secretina es liberada por las células enterocromafines en la mucosa intestinal. Los receptores de secretina se han identificado en el páncreas, estómago, hígado, colon y otros tejidos.

Cuando la secretina se une a sus receptores en las células del conducto pancreático, se abren el canal regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR), lo que provoca la secreción del líquido pancreático rico en bicarbonato. La secretina también actúa a través de vías neurales vagal-vagal ya que la estimulación del nervio vago eferente estimula la secreción de bicarbonato y la atropina bloquea la secreción pancreática estimulada por la secretina.

Secretin Iberoinvesa Pharma provoca un aumento notable de la secreción pancreática y de la producción de bicarbonato que dura 1-2 horas. Por tanto, es adecuada para la evaluación de la función secretora del páncreas.

En presencia del síndrome de Zollinger-Ellison, la secretina produce una liberación «paradójica» de gastrina del tumor causante de la enfermedad (gastrinoma).

Eficacia clínica y seguridad

Diagnóstico de disfunción pancreática exocrina

La administración de la secretina por vía intravenosa estimula el páncreas exocrino para que segregue jugo pancreático, lo que ayuda en el diagnóstico de la disfunción pancreática exocrina.

Varios estudios que han utilizado la prueba con secretina porcina describen su papel en la identificación de pacientes con pancreatitis crónica.

La prueba de estimulación con secretina está considerada una prueba diagnóstica sensible para el diagnóstico de las consecuencias de la pancreatitis crónica ya que detecta las alteraciones exocrinas imperceptibles que acompañan a la fibrosis temprana. La falta de un método de referencia fiable ha dificultado los intentos para definir la sensibilidad y la especificidad de las pruebas de función pancreática en el diagnóstico de la función pancreática exocrina. Los estudios que comparan las pruebas de función pancreática en pacientes con «pancreatitis crónica establecida», definidos como pacientes con cambios estructurales avanzados en las pruebas diagnósticas por imagen, han demostrado una sensibilidad de entre el 72 % y el 94 %.

La prueba de estimulación con secretina, si se compara con la histología, tiene un 75 % de sensibilidad para detectar la pancreatitis crónica en estado inicial, y hasta un 97 % en la enfermedad en estado avanzado con una especificidad del 90 %.

En Europa, no se ha autorizado el uso de la secretina para el diagnóstico de la pancreatitis crónica y otras anomalías en los conductos del páncreas mediante ecografía, CPRE o resonancia magnética nuclear debido a la falta de pruebas suficientes sobre la mejora en la visualización y su utilidad clínica.

Estimulación de la secreción de gastrina para ayudar a diagnosticar el síndrome de Zollinger-Ellison (gastrinoma)

La prueba de estimulación con secretina permite diferenciar entre los pacientes con gastrinoma y los que tienen hipergastrinemia por otras causas y se debe realizar en todos los pacientes con sospecha de síndrome de Zollinger-Ellison que tengan una concentración de gastrina sérica en ayunas no diagnosticada.

Se ha establecido una sensibilidad y una especificidad elevada para la prueba de estimulación con secretina para ayudar a diagnosticar el gastrinoma, habiéndose encontrado, utilizando un análisis discriminante, que el punto óptimo para separar las pruebas positivas y negativas se encuentra en un incremento desde el estado basal mayor de 120 pg/ml (sensibilidad de un 94 %, 100 % de especificidad).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Eliminación:

- la semivida sérica es de 3-5 minutos.

Insuficiencia renal o hepática

La administración de secretina no se ha estudiado de forma sistemática en pacientes con insuficiencia hepática o renal. Se sabe que la secretina puede tener efectos diuréticos y saluréticos y puede afectar a los pacientes con trastornos hidroelectrolíticos. Ya que la secretina se elimina parcialmente por vía renal, se pueden esperar efectos adversos importantes en pacientes con insuficiencia renal. No se espera que la insuficiencia hepática influya en el perfil de seguridad de la secretina.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico.

No hay estudios disponibles sobre toxicidad para la reproducción o el desarrollo, y la fertilidad.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Hidrocloruro de glicina, glicina, poligelina

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, Secretin Iberoinvesa Pharma no debe mezclarse con otros medicamentos, excepto con los mencionados en la sección 6.6.

6.3 Periodo de validez

3 años

La solución reconstituida debe utilizarse inmediatamente.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar y transportar refrigerado (entre 2°C y 8°C).

No congelar.

Para las condiciones de conservación tras la reconstitución del medicamento, ver sección 6.3.

Mantenga los viales dentro del embalaje exterior para protegerlos de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

El polvo y el disolvente se introducen en viales de cristal transparente 15R (Ph. Eur., Tipo I). Los viales se cierran con tapones de caucho de bromobutilo. El material del acondicionamiento primario se sella con tapones con resorte de aluminio y un disco de plástico de polipropileno.

Un envase individual contiene:

1 vial de 24,4 mg de polvo (= 100 CU) y 1 vial de 10 ml de disolvente.

Un envase de 5 unidades individuales (5×1) contiene: 5 envases individuales

Un envase de 5 unidades ($5 + 5$) contiene: 5 viales, cada uno con 24,4 mg de polvo y 5 viales, cada uno con 10 ml de disolvente.

Un envase combinado de 5 unidades individuales (2×5) contiene: un envase con 5 viales, cada uno con 24,4 mg de polvo y un envase con 5 viales, cada uno con 10 ml de disolvente.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

El medicamento se debe reconstituir en condiciones asépticas.

Para que la reconstitución tenga una concentración final del 10 UC de secretina por ml, se debe transferir el volumen total del disolvente proporcionado al vial que contiene el polvo. La mezcla se debe agitar suavemente hasta su completa disolución (lo que, en general, sucede inmediatamente).

El preparado reconstituido es una solución incolora y transparente. Antes de la administración, se debe inspeccionar visualmente el color de la solución y verificar la ausencia de partículas.

La solución inyectable Secretin Iberoinvesa Pharma se administra en función de la naturaleza de la prueba mediante una inyección o una perfusión intravenosa tras la reconstitución del polvo con el disolvente proporcionado (10 ml con 9 mg/ml (0,9 %) de cloruro sódico).

La solución reconstituida es de un solo uso. La solución no utilizada se debe eliminar.

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

Iberoinvesa Pharma S.L.
Calle Zurbarán 18, 6º
28010 Madrid, España
Correo electrónico: info@iberoinvesa-pharma.com

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

79999

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

Julio 2015

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Enero 2015