

Secotex[®]
cloridrato de tansulosina

APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos de liberação prolongada de 0,4 mg; embalagens com 20 e 30 comprimidos.

USO ORAL USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém 0,4 mg de cloridrato de tansulosina, correspondente a 0,37 mg de tansulosina. Excipientes: macrogol, estearato de magnésio, hipromelose, óxido férrico.

1. INDICAÇÕES

SECOTEX é indicado para o tratamento dos sintomas do trato urinário inferior associados à hiperplasia prostática benigna (HPB).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia de SECOTEX ADV foi avaliada em dois estudos duplo-cegos, randomizados e controlados, de fase 2b¹ e 3a² que incluíram cerca de 3.000 pacientes com sintomas do trato urinário inferior - HPB (I-PSS total de aproximadamente 18, taxa máxima de fluxo de 10 ml/s e volume prostático entre 41 e 45 ml). Cerca de 1.700 pacientes receberam SECOTEX ADV nas doses de 0,4, 0,8 e 1,2 mg 1x/dia, cerca de 600 pacientes receberam placebo e cerca de 700 pacientes receberam SECOTEX em cápsulas de 0,4 mg 1x/dia. Das 3 doses de SECOTEX ADV avaliadas, a dose de 0,4 mg apresentou a proporção mais favorável de eficácia/tolerabilidade (**Tabela 1**) sendo a dose proposta para SECOTEX ADV.

Em ambos os estudos, SECOTEX ADV 0,4 mg reduziu os sintomas urinários segundo medição realizada com a utilização do I-PSS total em grau maior que o placebo, de forma constante e estatisticamente significativa. Além disso, o estudo de fase 2b demonstrou que SECOTEX ADV tem rápido início de ação sendo que após duas semanas foi atingido 60% da melhora total do I-PSS e após 4 semanas foi atingida 80% da melhora total do I-PSS. No estudo de fase 3a a eficácia de SECOTEX ADV 0,4 mg foi comparável a de SECOTEX em cápsulas de 0,4mg. (**Tabela 1**).

Tabela 1. Eficácia de SECOTEX ADV e de SECOTEX em cápsulas de 0,4 mg nos estudos de fase 2b¹ e 3a² controlados por placebo

	Placebo		SECOTEX ADV 0,4 mg		SECOTEX ADV 0,8 mg		SECOTEX ADV 1,2 mg		SECOTEX Cápsula 0,4mg	
Estudo	2b	3a	2b	3a	2b	3a	2b	3a	2b	3a
N (ITT)	211	350	203	354	206	707	210	NA	NA	700
I-PSS total										
• basal	17,8	18,3	18,0	18,5	17,7	18,6	18,2	NA	NA	18,5
• variação no desfecho	-6,0	-5,8	-7,6*	-7,7*	-8,1*	-8,0@	-8,2*	NA	NA	-8,0*
• % de variação no desfecho	-35%	-32%	-42%	-42%	-47%	-42%	-45%	NA	NA	-43%

* Estatisticamente significativo vs. placebo; @ sem teste estatístico vs. placebo; NA: não aplicável

Além disso, um estudo de fase 3b duplo-cego, randomizado e controlado por placebo realizado durante 8 semanas, com 117 pacientes com sintomas do trato urinário inferior-HPB que sofriam de noctúria com comprometimento do sono, avaliou o efeito de SECOTEX ADV 0,4mg 1x/dia cedo sobre a noctúria, a qualidade do sono e a QV e evidenciou que SECOTEX ADV 0,4mg melhorou de modo estatisticamente significativo a noctúria e a QV dos pacientes comparado ao placebo.³

SECOTEX PROFISSIONAL

Assim sendo, SECOTEX ADV 0,4 mg proporciona uma concentração plasmática estável por 24 horas, assegurando o controle diurno e noturno dos sintomas e, portanto, uma redução eficaz da noctúria, um dos sintomas mais incômodos para os pacientes com sintomas do trato urinário inferior-HPB, melhorando desta forma a QV destes pacientes.

- 1- Chapple CR, Lorenz J, Mortensen R, Pauthner H, Reis MO, Schulman CC, van der Putten-Slob I Tamsulosin oral controlled absorption system (OCAS) in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia (LUTS/BPH): efficacy and tolerability in a phase 2b dose-response study Eur Urol Suppl 2005;4(2):25-32
- 2- Chapple CR, Al-Shukri SH, Gattegno B, Holmes S, Martínez-Sagarra JM, Scarpa RM, vanVierssen Trip OB, Vik V, van der Putten-Slob I Tamsulosin oral controlled absorption system (OCAS) in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia (LUTS/BPH): efficacy and tolerability in a placebo and active comparator controlled phase 3a study Eur Urol Suppl 2005;4(2):33-44
- 3- Djavan B, Milani S, Davies J, Bolodeoku J The impact of tamsulosin oral controlled absorption system (OCAS) on nocturia and the quality of sleep: preliminary results of a pilot study Eur Urol Suppl 2005;4(2):61-8

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**Farmacodinâmica**

A tansulosina é um antagonista dos receptores alfa-1 adrenérgicos. Fixa-se seletiva e competitivamente aos receptores alfa-1 pós-sinápticos, em particular aos dos subtipos alfa-1A e alfa-1D, promovendo o relaxamento da musculatura lisa da próstata e da uretra.

SECOTEX melhora os sintomas urinários obstrutivos e aumenta o fluxo urinário máximo, pois diminui a obstrução ao fluxo urinário através do relaxamento da musculatura lisa na próstata e na uretra.

SECOTEX também melhora os sintomas irritativos, nos quais a instabilidade da bexiga tem um papel importante.

Estes efeitos sobre os sintomas obstrutivos e irritativos são mantidos durante a terapia a longo prazo. A necessidade de cirurgia ou cateterização é significativamente retardada.

Os antagonistas dos receptores alfa-1 adrenérgicos podem diminuir a pressão arterial pela redução da resistência vascular periférica. Entretanto, durante estudos com SECOTEX, não se observou redução clinicamente importante da pressão arterial.

Farmacocinética**Absorção**

SECOTEX é um comprimido de liberação prolongada do tipo matriz de gel não iônica. Sua formulação permite liberação lenta e constante de tansulosina, resultando em uma exposição adequada, com pouca flutuação, durante 24 horas.

O cloridrato de tansulosina administrado como comprimido de liberação prolongada é absorvido no intestino e estima-se que 57% da dose administrada seja absorvida quando em condição de jejum. A taxa e a extensão da absorção de cloridrato de tansulosina administrado como comprimido de liberação prolongada não são afetadas por uma refeição pobre em gorduras. A extensão da absorção sofre um aumento de 64% e 149% (AUC e Cmax respectivamente) por uma refeição rica em gordura em comparação ao jejum.

A tansulosina apresenta uma cinética linear.

Após a administração em jejum de dose única de SECOTEX, as concentrações plasmáticas de tansulosina atingem o pico em aproximadamente 6 horas. No estado de equilíbrio, que é alcançado aproximadamente no 4º dia de tratamento, as concentrações plasmáticas de tansulosina atingem o pico em 4 a 6 horas, tanto em jejum como no estado pós-prandial. As concentrações plasmáticas-pico aumentam aproximadamente de 6 ng/ml após a primeira dose para 11 ng/ml no estado de equilíbrio.

Como resultado da característica de liberação prolongada de SECOTEX, a concentração plasmática-vale de tansulosina corresponde a 40% da concentração plasmática-pico, tanto no estado de jejum quanto no pós-prandial. Existe uma considerável variação individual considerável nos níveis plasmáticos, tanto após administração de dose única como após administração de múltiplas doses.

SECOTEX PROFISSIONAL

Distribuição

Em humanos, a tansulosina liga-se aproximadamente 99% às proteínas plasmáticas. O volume de distribuição é pequeno (aproximadamente 0,2 L/kg).

Metabolismo

A tansulosina é metabolizada lentamente, com baixo efeito de primeira passagem. A maior parte da tansulosina é encontrada no plasma na forma inalterada. A metabolização ocorre no fígado.

Em ratos verificou-se que a tansulosina dificilmente causa indução das enzimas hepáticas microsomais.

Nenhum dos metabólitos é mais ativo que o composto original.

Resultados *in vitro* sugerem que CYP3A4 e CYP2D6 e, em menor contribuição outras enzimas CYP, estão envolvidas na biotransformação do cloridrato de tansulosina. A inibição das enzimas metabolizadoras CYP3A4 e CYP2D6 pode levar a aumento da exposição ao cloridrato de tansulosina.

Excreção

A eliminação da tansulosina e de seus metabólitos ocorre principalmente pela urina. Estima-se que aproximadamente 4 a 6% da dose administrada sejam excretada na forma inalterada.

Após administração de dose única de SECOTEX e no estado de equilíbrio, foram medidas meias-vidas de eliminação de aproximadamente 19 e 15 horas, respectivamente.

4. CONTRAINDICAÇÕES

- hipersensibilidade ao cloridrato de tansulosina ou a qualquer componente da fórmula;
- histórico de hipotensão ortostática;
- insuficiência hepática grave
- uso concomitante com inibidores potentes da CYP3A4, como o cetoconazol.

Este medicamento é contraindicado para pacientes com insuficiência hepática grave.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Assim como ocorre com outros antagonistas de receptores alfa-1 adrenérgicos, durante o tratamento com SECOTEX pode ocorrer diminuição da pressão arterial que, em casos excepcionais, pode levar a ocorrência de síncope. Aos primeiros sinais de hipotensão ortostática (tontura, fraqueza), o paciente deve sentar ou deitar-se até o desaparecimento dos sintomas.

Antes de se iniciar o tratamento com SECOTEX, o paciente deve ser submetido a exames, a fim de excluir a presença de outras condições que possam causar os mesmos sintomas que a hiperplasia prostática benigna. O exame de toque retal e, quando necessário, a determinação do antígeno prostático específico (PSA) devem ser realizados antes do tratamento e após este, em intervalos regulares.

Em alguns pacientes em tratamento, ou que haviam sido tratados anteriormente com cloridrato de tansulosina, durante a realização da cirurgia de catarata, foi observada a ocorrência da 'Síndrome Intraoperatória da Íris Frouxa (IFIS), que é uma variante da Síndrome da Pupila Pequena. A IFIS pode aumentar o risco de complicações oculares durante e após a cirurgia de catarata. A descontinuação do tratamento com cloridrato de tansulosina de 1 a 2 semanas antes da cirurgia de catarata pode ajudar, no entanto, o benefício da interrupção do tratamento ainda não foi estabelecido. Também foram reportados casos de IFIS em pacientes que tiveram seu tratamento com tansulosina interrompido por um período maior de antecedência à cirurgia.

Não é recomendado iniciar o tratamento com cloridrato de tansulosina em pacientes que serão submetidos à cirurgia de catarata. Durante a avaliação pré-operatória, cirurgiões e oftalmologistas devem levar em consideração se os pacientes que serão operados estão em tratamento ou foram tratados com tansulosina, de modo a assegurar que medidas apropriadas sejam tomadas durante a cirurgia.

O cloridrato de tansulosina deve ser usado com precaução em combinação com inibidores moderados da enzima CYP3A4, por exemplo a eritromicina (vide item interações medicamentosas).

É possível observar fragmentos do comprimido nas fezes.

Não foram realizados estudos sobre o efeito na capacidade de dirigir veículos ou de operar máquinas. Entretanto, os pacientes devem ser conscientizados sobre a possibilidade de ocorrência de tontura.

SECOTEX PROFISSIONAL

Este medicamento é destinado ao uso apenas por homens.

Insuficiência renal grave (depuração de creatinina <10 ml/min): o tratamento deve ser feito com cautela, uma vez que não há estudos com tais pacientes.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Estudos de interação medicamentosa foram realizados somente com adultos.

Não foram observadas interações na administração concomitante com atenolol, enalapril ou teofilina.

A administração concomitante de cimetidina eleva os níveis plasmáticos de tansulosina, enquanto que a furosemida causa redução. Porém, como os níveis se mantêm dentro dos limites da normalidade, não há necessidade de ajuste posológico.

In vitro, nem diazepam, nem propranolol, triclormetiazida, clormadinona, amitriptilina, diclofenaco, glibenclamida, sinvastatina e nem varfarina modificam a fração livre de tansulosina no plasma humano. Tampouco a tansulosina modifica as frações livres de diazepam, propranolol, triclormetiazida e clormadinona.

Contudo, o diclofenaco e a varfarina podem aumentar a taxa de eliminação da tansulosina.

A administração concomitante de cloridrato de tansulosina com inibidores potentes da enzima CYP3A4 pode levar ao aumento da exposição ao cloridrato de tansulosina. A administração concomitante de cetoconazol (conhecido como potente inibidor da CYP3A4) resultou em um aumento da AUC e Cmax de cloridrato de tansulosina de 2,8 e 2,2 respectivamente. O cloridrato de tansulosina não deve ser administrado em combinação com inibidores potentes da CYP3A4, uma vez que indivíduos com baixa metabolização do CYP2D6 não podem ser facilmente identificados, e existe o potencial para aumento significativo da exposição cloridrato de tansulosina quando este é coadministrado com inibidores potentes da CYP3A4 em indivíduos com baixa metabolização da CYP2D6. O cloridrato de tansulosina deve ser administrado com precaução em associação com inibidores moderados da CYP3A4.

A administração concomitante de cloridrato de tansulosina com paroxetina, um potente inibidor da CYP2D6, resultou em um aumento de 1,3 e 1,6 respectivamente na Cmax e AUC, entretanto esses aumentos não são considerados clinicamente relevantes.

A administração concomitante de outros antagonistas dos receptores alfa-1 adrenérgicos pode levar a efeitos hipotensores.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter em temperatura ambiente (15 °C a 30 °C).

O prazo de validade de SECOTEX é de 36 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Os comprimidos revestidos de SECOTEX são redondos, amarelos e curvados em ambas as faces. Apresenta o número 04 gravado em uma das faces.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A dose diária recomendada de SECOTEX é de 0,4 mg (um comprimido revestido).

O comprimido revestido deve ser ingerido inteiro, por via oral, sem partir ou mastigar, pois isto pode interferir na liberação prolongada do princípio ativo.

A administração do medicamento pode ser feita independentemente do horário das refeições.

A presença de insuficiência hepática leve a moderada não necessariamente requer ajuste posológico, assim como a presença de insuficiência renal.

Não há uma indicação relevante para o uso de SECOTEX em crianças.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

– Reação comum (> 1/100 e <1/10): tontura, distúrbios da ejaculação.

– Reação incomum (> 1/1.000 e < 1/100): cefaleia, palpitações, hipotensão ortostática, rinite, constipação, diarreia, náusea e vômitos, *rash*, prurido, urticária, astenia.

– Reação rara (>1/10.000 e < 1/1.000): síncope, edema angioneurótico.

– Reação muito rara (<1/10.000): priapismo, Síndrome de Stevens-Johnson.

SECOTEX PROFISSIONAL

Existem relatos de ocorrência da Síndrome Intraoperatória da Íris Frouxa (IFIS), na qual a pupila deixa de dilatar-se, durante a realização da cirurgia de catarata em pacientes em tratamento com tansulosina (vide item Advertências).

Experiência pós-comercialização: além dos eventos adversos listados, têm sido reportado casos de fibrilação atrial, arritmia, taquicardia e dispneia, associados ao uso da tansulosina. Esses eventos são relatados espontaneamente em todo o mundo a partir da experiência pós-comercialização, por essa razão a frequência desses eventos e o papel da tansulosina em sua causalidade não pode ser determinado com segurança.

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova forma farmacêutica no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE**Sintomas**

A superdosagem de cloridrato de tansulosina pode potencialmente resultar em efeitos hipotensivos. Graves efeitos hipotensores têm sido observados em diferentes níveis de superdosagens.

Tratamento

Se ocorrer hipotensão aguda após superdose, administrar suporte cardiovascular. A pressão arterial pode ser restaurada e a frequência cardíaca normalizada deitando-se o paciente. Se estas medidas não forem suficientes, podem ser empregados expansores de volume e, se necessário, vasopressores.

Deve-se monitorar a função renal e aplicar medidas de suporte geral. Não é provável que a diálise ajude, uma vez que a tansulosina liga-se em elevado grau às proteínas plasmáticas.

Podem ser tomadas medidas como êmese para impedir a absorção. Quando grandes quantidades estão envolvidas, pode-se realizar lavagem gástrica e administrar-se carvão ativado assim como um laxante osmótico, como o sulfato de sódio.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

MS 1.0367.0105

Importado por:

Boehringer Ingelheim do Brasil Quím. e Farm. Ltda.
Rod. Régis Bittencourt, km 286
Itapecerica da Serra – SP
CNPJ 60.831.658/0021-10

SAC 0800 701 6633

Fabricado e embalado por:

Astellas Pharma Europe B.V.
JC Meppel – Holanda

Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 07/02/2013.



C13-00