



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número:

Referencia: EX-2021-26391160-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2021-26391160-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma IVAX ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto e información para el paciente, para el producto PROSTENE PLUS, compuesto por las Especialidades Medicinales TAMSULOSINA CLORHIDRATO, en su forma farmacéutica COMPRIMIDOS DE LIBERACION PROLONGADA, aprobada por Certificado N° 55.308 y FINASTERIDE 5 mg, en su forma farmacéutica COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, aprobada por Certificado N°42.253.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma IVAX ARGENTINA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal

denominada PROSTENE PLUS / TAMSULOSINA CLORHIDRATO – FINASTERIDE, en su envase multiempaque compuesto por las Especialidades Medicinales: TAMSULOSINA CLORHIDRATO, en su forma farmacéutica COMPRIMIDOS DE LIBERACION PROLONGADA, aprobada por Certificado N° 55.308 y FINASTERIDE 5 mg, en su forma farmacéutica COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, aprobada por Certificado N°42.253; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2021-45430708-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2021-45430954-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en los Certificados Nros.: 55.308 y 42.253, cuando los mismos se presenten acompañados de la presente disposición.

ARTICULO 3°.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EX-2021-26391160-APN-DGA#ANMAT

Mbv

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2021.06.04 11:43:11 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.06.04 11:43:13 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

PROSTENE PLUS **TAMSULOSINA Comprimidos de liberación prolongada 0,40 mg** **FINASTERIDE Comprimidos recubiertos 5 mg**

Industria Argentina

VENTA BAJO RECETA

FORMULA:

Cada comprimido recubierto de color celeste contiene:

Finasteride 5 mg

Excipientes: lactosa, dioctilsulfosuccinato de sodio, almidón glicolato de sodio, celulosa microcristalina, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, almidón de maíz, colorante azul brillante laca aluminica 30%, HP Opadry II 85F28751, silicona antiespumante DC Q7 2587, c.s.

Cada comprimido de liberación prolongada de color lila contiene:

Tamsulosina clorhidrato 0,4 mg

Excipientes: estearato de magnesio, celulosa microcristalina, dióxido de silicio coloidal, methocel K100, laca aluminica azul brillante al 30%, laca aluminica rojo punzó 4R al 30%, Opadry II white 85F 28751, c.s.

ACCION TERAPEUTICA

Finasteride:

Código ATC: G04CB01

Inhibidor específico y competitivo de la enzima 5α - reductasa tipo II. En casos de hiperplasia prostática benigna (HPB), Finasteride reduce el tamaño de la glándula prostática patológicamente incrementada, aumenta el flujo urinario y alivia los síntomas obstructivos resultantes de la patología.

Tamsulosina:

Código ATC: G04CA02

Bloqueante selectivo, antagonista de receptores α_{1A} adrenérgicos, relaja el músculo liso del cuello vesical, cápsula y uretra prostática.

INDICACIONES:

Finasteride está indicado en el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna (HPB) sintomática en varones con aumento de tamaño de la próstata con objeto de:

- Mejorar los síntomas.
- Reducir el riesgo de retención urinaria aguda.
- Reducir la necesidad de cirugía, incluidas la resección transuretral de la próstata (RTUP) y la prostatectomía.

Finasteride produce regresión del crecimiento prostático, mejora el flujo urinario y mejora los síntomas relacionados con la HPB.

Tamsulosina está indicado para los síntomas del tracto urinario inferior (STUI) asociados a hiperplasia benigna de próstata (HBP).

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES

Acción farmacológica:

Finasteride:

Es un inhibidor específico y competitivo de la 5α - reductasa tipo II, enzima encargada de la transformación de testosterona en 5α - dihidrotestosterona (DHT) a nivel de próstata, piel e hígado; la DHT induce cambios androgénicos al unirse con receptores específicos en el núcleo celular de dichos tejidos. En la hiperplasia prostática benigna (HPB), el aumento de tamaño de la próstata depende de la conversión de la testosterona en DHT dentro de la próstata. Finasteride es muy eficaz para reducir la DHT circulante e intraprostática. Finasteride forma un complejo estable al unirse con la 5α - reductasa, enzima cuyo recambio es extremadamente lento ($t_{1/2}$ ~30

días). Estos hallazgos han sido demostrados tanto *in vivo* como *in vitro*. Finasteride no tiene afinidad por los receptores de andrógenos. Luego de la administración de Finasteride en varones, se observa un descenso en los niveles sanguíneos de metabolitos de esteroides reducidos en la posición 5. Después de una dosis única de Finasteride de 5 mg por vía oral se produce una rápida disminución de la concentración de DHT en sangre, que alcanza su máximo descenso después de 8 horas. Aunque los niveles plasmáticos de Finasteride variaron a lo largo de 24 horas, los niveles séricos de DHT permanecieron constantes durante este período, lo que indica que las concentraciones plasmáticas del fármaco no se relacionan directamente con las concentraciones plasmáticas de DHT. La supresión de la DHT se mantiene durante 24 horas con una dosis diaria y con la continuidad del tratamiento.

Tamsulosina:

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.

Aproximadamente el 70% de los receptores alfa₁ de la próstata humana son del subtipo alfa_{1A}. Tamsulosina incrementa el flujo urinario máximo a través de la relajación del músculo liso de la próstata y de la uretra, aliviando así la obstrucción y mejorando así los síntomas de vaciado.

Mejora asimismo los síntomas de llenado en los que la inestabilidad de la vejiga juega un importante papel.

Estos efectos sobre los síntomas de llenado y vaciado se mantienen durante el tratamiento a largo plazo. La necesidad de tratamiento quirúrgico o cateterización se retrasa significativamente.

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

Población pediátrica

Finasteride No está indicada la utilización en los niños. No se han establecido la seguridad y la eficacia en los niños.

Se realizó un estudio doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, de rango de dosis en niños con vejiga neurogénica. Un total de 161 niños (con edades comprendidas entre los 2 y los 16 años) fueron aleatorizados y tratados con una de las 3 dosis diferentes de tamsulosina (baja [0,001 a 0,002 mg/kg], media [0,002 a 0,004 mg/kg], y alta [0,004 a 0,008 mg/kg]), o placebo. La variable principal de evaluación fue el número de pacientes a quienes disminuyó la presión de punto de fuga del detrusor (LPP) a menor de 40 cm H₂O basado en dos evaluaciones en el mismo día. Las variables secundarias fueron: cambio real y porcentual desde el basal en la presión de punto de fuga del detrusor, mejora o estabilización de la hidronefrosis y del hidrouréter y cambio en los volúmenes de orina obtenidos por cateterización y el número de veces que estaba mojado en el momento de la cateterización como se registra en los diarios de cateterización. No se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo placebo y cualquiera de los 3 grupos de dosis de tamsulosina, en la variable principal ni en las secundarias. No se observó respuesta a la dosis para ningún nivel de dosis.

Farmacocinética:

Finasteride:

Luego de una dosis oral de Finasteride marcado con ¹⁴C, el 39% de la dosis es excretada por orina en forma de metabolitos y un 57% se elimina por heces. En este estudio se identificaron dos metabolitos de Finasteride que poseen sólo una pequeña fracción de su actividad inhibidora de la 5 α -reductasa. En comparación con una dosis intravenosa de referencia, la biodisponibilidad de Finasteride administrado por vía oral es de 80% aproximadamente, y no es afectada por la presencia de alimentos. La Finasteride alcanza concentraciones plasmáticas máximas aproximadamente dos horas después de la administración, y su absorción es completa en seis a ocho horas. Tiene una semivida de eliminación plasmática de seis horas, y su unión a las proteínas plasmáticas es de 93% aproximadamente. La depuración plasmática de Finasteride es de 165 ml/min, y su volumen de distribución es de 76 litros.

Un estudio con dosis múltiples demostró una lenta acumulación de pequeñas cantidades de Finasteride. Después de administrar dosis de 5 mg diarios, las concentraciones plasmáticas mínimas de Finasteride en estado de equilibrio fueron 8 a 10 ng/ml y se mantuvieron estables a lo largo del tiempo.

No hay datos disponibles en pacientes con insuficiencia hepática. Finasteride es extensivamente metabolizada por el hígado, principalmente por el citocromo P450 3A4.

El índice de eliminación de Finasteride está algo disminuido en los hombres de edad avanzada. A medida que aumenta la edad, su semivida se prolonga de aproximadamente seis horas en hombres de 18 a 60 años a ocho horas en los mayores de 70 años. Esta diferencia no tiene ninguna importancia clínica y, por lo tanto, no es necesario reducir la dosificación.

En pacientes con deterioro renal crónico y aclaramiento de creatinina de 9 a 55 ml/min, la eliminación de una dosis única de 14C- Finasteride no fue diferente a la observada en voluntarios sanos, y tampoco varió su unión a las proteínas plasmáticas. En los pacientes con deterioro renal, una porción de los metabolitos que normalmente se excretan por vía renal fue excretada con las heces. Parece ser, por lo tanto, que la excreción de metabolitos por vía fecal aumenta en proporción con la disminución de su excreción urinaria. No es necesario hacer ningún ajuste de la dosificación en pacientes con deterioro renal que no estén sometidos a diálisis.

Se ha hallado Finasteride en el líquido cefalorraquídeo (LCR) de pacientes tratados con la misma durante siete a diez días, pero el medicamento no parece concentrarse preferentemente con el LCR. También se ha recuperado Finasteride del semen de sujetos que estaban recibiendo 5 mg diarios de Finasteride. La cantidad de Finasteride en el semen fue 50 a 100 veces menor que la dosis de Finasteride (5 microgramos) y no tuvo ningún efecto sobre las concentraciones circulantes de DHT en hombres adultos.

Tamsulosina:

Absorción: Tamsulosina es un comprimido de liberación prolongada de un gel no-iónico de tipo matriz. Esta formulación produce una lenta liberación de tamsulosina, proporcionando niveles adecuados durante 24 horas con poca fluctuación.

Clorhidrato de tamsulosina administrado como comprimidos de liberación prolongada se absorbe en el intestino. En condiciones de ayuno se estima una absorción aproximadamente del 57 % de la dosis administrada.

Efecto de la ingesta con alimentos: La velocidad y el grado de absorción de clorhidrato de tamsulosina administrado como comprimidos de liberación prolongada no se ven afectados con comida con un bajo contenido en grasa. El grado de absorción se incrementa en 64% y 149% (AUC y C_{máx} respectivamente) con comida con alto contenido en grasa comparado con ayuno.

Tamsulosina muestra una farmacocinética lineal.

Después de una dosis de tamsulosina comprimidos de liberación prolongada en estado de 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 cuarto día de tratamiento, las concentraciones plasmáticas máximas de tamsulosina se alcanzan de 4 a 6 horas, en estado pre y postprandial. Las concentraciones plasmáticas máximas se ven incrementadas desde 6 ng/ml después de la primera dosis hasta 11 ng/ml en estado estacionario.

Como resultado de las características de liberación prolongada de tamsulosina, la concentración valle de tamsulosina en plasma supone el 40% de la concentración plasmática máxima bajo condiciones pre y postprandiales.

Existe una considerable variación inter-paciente en los niveles en plasma tanto después de una dosis única como después de dosis múltiples.

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

Metabolismo: Tamsulosina posee un bajo efecto de primer paso, metabolizándose lentamente. La mayor parte de la tamsulosina se encuentra en el plasma en forma de principio activo inalterado. Éste se metaboliza en el hígado.

En ratas, tamsulosina apenas ocasiona 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 clorhidrato 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 clorhidrato de tamsulosina.

Ninguno de los metabolitos es más activo que el compuesto original.

Eliminación: Tamsulosina y sus metabolitos son excretados principalmente por orina. La cantidad excretada de principio activo inalterado se estima aproximadamente en un 4-6% de la dosis, administrada como tamsulosina comprimidos de liberación prolongada.

Después de una dosis única de tamsulosina 0,4 mg comprimidos de liberación prolongada y en estado de equilibrio estacionario, las vidas medias de eliminación medidas fueron aproximadamente de 19 y 15 horas respectivamente.

Poblaciones especiales:

Finasteride:

No es necesario ajustar la dosis, aunque los estudios farmacocinéticos indicaron que la eliminación de finasteride desciende algo en los pacientes mayores de 70 años

Insuficiencia hepática:

El efecto de la insuficiencia hepática en la farmacocinética de finasteride no ha sido estudiado.

Tamsulosina:

Ancianos: La vida media de eliminación en pacientes ancianos es levemente superior a la obtenida en adultos jóvenes sanos. El clearance intrínseco de Tamsulosina es independiente de la unión a proteínas pero disminuye con la edad, resultando en un incremento del 40% del AUC en individuos de 55 a 75 años comparado con adultos de 20 a 32 años.

Insuficiencia renal: No se observaron cambios de relevancia clínica en los parámetros farmacocinéticos de Tamsulosina en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. No se ha estudiado suficientemente en pacientes con disfunción renal severa ($Cl_{cr} < 10$ ml/minuto/1.73 m²).

Insuficiencia hepática: Se han observado cambios no significativos en la concentración activa de Tamsulosina en pacientes con insuficiencia hepática moderada y modestas variaciones en el clearance intrínseco de Tamsulosina.

POSOLOGIA / DOSIFICACION - MODO DE ADMINISTRACION

Prostene Plus está destinado al tratamiento de los pacientes para quienes las dosis de Finasteride y Tamsulosina contenidas en el producto son consideradas adecuadas para el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna.

Finasteride:

La dosis habitual es de un comprimido de 5 mg una vez al día. Puede ingerirse tanto durante las comidas, como alejado de las mismas.

Posología en Insuficiencia renal:

No es necesario ajustar la dosis de los pacientes con grados variables de insuficiencia renal (aclaramientos de creatinina de hasta sólo 9 ml/min), dado que los estudios farmacocinéticos no indicaron ningún cambio de la eliminación de Finasteride.

Posología en los pacientes de edad avanzada:

No es necesario ajustar la dosis, aunque los estudios farmacocinéticos indicaron que la eliminación de Finasteride desciende algo en los pacientes mayores de 70 años.

Tamsulosina:

Dosis habitual: 0,4 mg de Tamsulosina clorhidrato en una toma diaria. Via oral. Se puede ingerir independientemente de las comidas.

Posología en Insuficiencia renal:

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

Posología en Insuficiencia hepática:

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

Población pediátrica

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

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Tamsulosina en niños < de 18 años. Los datos actualmente disponibles están descritos en la sección características farmacológicas/propiedades; sin embargo, no se puede hacer una recomendación posológica.

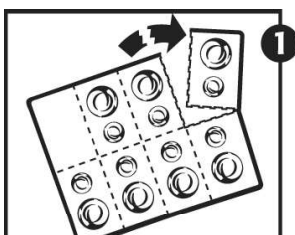
Modo de administración

Los comprimidos deben ingerirse enteros, con aproximadamente 150 ml de líquido, sin romperlos ni masticarlos, ya que esto interfiere en la liberación prolongada del principio activo.

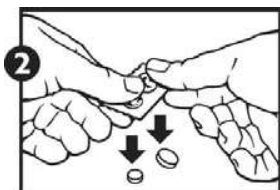
Cómo se administra Prostene Plus

La dosis diaria recomendada de Prostene Plus está compuesta por un comprimido de Finasteride (de color celeste) y un comprimido de Tamsulosina (de color lila).

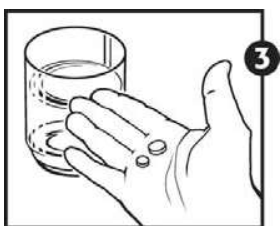
1. Corte el blister de aluminio por la línea troquelada. Cada sector contiene la dosis diaria recomendada de Prostene Plus.



2. Presione sobre las burbujas para liberar los comprimidos.



3. Ingiere el comprimido celeste de Finasteride y el comprimido lila de Tamsulosina conjuntamente en una única toma, preferentemente luego de una comida principal, o en el momento del día que le indique su médico.



CONTRAINDICACIONES

Finasteride:

- Hipersensibilidad al principio activo.
- Embarazo.
- Lactancia.

Utilización en las mujeres que están o pueden estar embarazadas (Fertilidad, embarazo y lactancia, Exposición a Finasteride - riesgo para el feto varón)

El uso de Finasteride no está indicado en las mujeres ni en los niños.

Tamsulosina:

- Hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.
- Angioedema producido por fármacos.
- Antecedentes de hipotensión ortostática.

- Insuficiencia hepática severa.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Finasteride:

Generales

Los pacientes con un gran volumen de residuo urinario y/o una disminución intensa del flujo urinario deben ser controlados cuidadosamente para evitar complicaciones obstructivas. La posibilidad de cirugía debe de ser una opción.

Efectos sobre el PSA y la detección del cáncer de próstata

No se ha demostrado un efecto clínico beneficioso en los pacientes con cáncer de próstata tratados con Finasteride. Se vigiló a pacientes con HPB y niveles séricos de antígeno prostático específico PSA elevados en estudios clínicos controlados con determinación seriada de PSA y biopsias prostáticas repetidas. En estos estudios de HPB, no parecía que Finasteride alterase la tasa de detección del cáncer de próstata, y la incidencia global de cáncer de próstata no varió significativamente en los pacientes tratados con Finasteride y con un placebo.

Antes de comenzar el tratamiento con Finasteride, y periódicamente durante su administración, se recomienda realizar un tacto rectal y otras evaluaciones dirigidas al diagnóstico del cáncer de próstata. También se utilizan los niveles séricos APE para detectar el cáncer de próstata. Generalmente, un nivel basal de PSA > 10 ng/ml (Hybritech) exige realizar una nueva evaluación y considerar la biopsia; si existen niveles de PSA comprendidos entre 4 y 10 ng/ml, se recomienda efectuar una nueva evaluación. Existe un solapamiento notable en los niveles de PSA entre los varones con y sin cáncer de próstata. Por consiguiente, los valores de PSA dentro de los límites de referencia normales en varones con HPB no descartan el cáncer de próstata, independientemente del tratamiento con Finasteride. Un valor basal de PSA < 4 ng/ml no excluye la existencia de cáncer de próstata.

Finasteride produce un descenso aproximado del 50% de las concentraciones séricas de APE en los pacientes con HPB, incluso con cáncer de próstata. Al evaluar los datos de los niveles séricos de PSA en los pacientes con HPB tratados con Finasteride es preciso tener en cuenta este descenso, que no descarta la presencia concomitante de un cáncer de próstata. Dicho descenso es previsible independientemente de los valores de PSA, aunque puede variar en cada paciente. En el análisis de los datos del PSA de más de 3.000 pacientes incluidos en el Estudio sobre la eficacia y la seguridad a largo plazo de Finasteride (PLESS), realizado durante 4 años según un diseño doble ciego y controlado con placebo, se confirmó que, en los pacientes típicos tratados con Finasteride durante al menos seis meses, los valores de PSA deben multiplicarse por dos para su comparación con los límites normales de los varones no tratados. Este ajuste permite mantener la sensibilidad y especificidad de la determinación del APE y su capacidad para detectar el cáncer de próstata.

Es preciso evaluar cuidadosamente todo aumento sostenido de los niveles del PSA en los pacientes tratados con finasteride, sin olvidar el posible incumplimiento del tratamiento con Finasteride.

El porcentaje de PSA libre (relación de PSA libre y total) no desciende significativamente con Finasteride. La relación de PSA libre y total permanece constante incluso bajo la influencia de Finasteride. Cuando el porcentaje de PSA libre se utiliza como ayuda en la detección del cáncer de próstata, no es necesario ajustar su valor.

Interacciones entre el fármaco y las pruebas analíticas

Efecto sobre los niveles de PSA

La concentración sérica de PSA guarda relación con la edad y el volumen de la próstata del paciente, y el volumen prostático guarda relación con la edad del paciente. Al evaluar las determinaciones analíticas del PSA es preciso considerar que los niveles del PSA descienden en los pacientes tratados con Finasteride. En la mayoría de los pacientes se observa un descenso rápido del PSA en los primeros meses de tratamiento, y a partir de este momento los niveles de PSA se estabilizan en un nuevo nivel basal. Este nivel basal postratamiento es aproximadamente la mitad del valor previo al tratamiento. Por consiguiente, como norma general, en los pacientes tratados con Finasteride durante al menos seis meses los valores de PSA deben multiplicarse por dos a efectos de comparación con los límites normales en varones no tratados. Para una interpretación clínica, véase Advertencias y precauciones especiales de empleo, Efectos sobre el PSA y la detección del cáncer de próstata.

Cáncer de mama en varones

Se ha notificado cáncer de mama en varones que toman Finasteride 5 mg durante los ensayos clínicos y durante el período de uso después de la comercialización. Los médicos deben advertir a sus pacientes de la necesidad de informar inmediatamente de cualquier cambio que observen en el tejido de la mama, como bultos, dolor, ginecomastia o secreción del pezón.

Alteraciones del estado de ánimo y depresión

Se han notificado alteraciones del estado de ánimo, incluido estado de ánimo deprimido, depresión y, con menor frecuencia, ideación suicida en pacientes tratados con Finasteride 5 mg. Se debe supervisar a los pacientes en relación a síntomas psiquiátricos y si estos ocurren, se debe indicar al paciente que busque consejo médico.

Población pediátrica

No está indicada la utilización de Finasteride en los niños.
No se han establecido la seguridad y la eficacia en los niños.

Lactosa

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Insuficiencia hepática

El efecto de la insuficiencia hepática en la farmacocinética de Finasteride no ha sido estudiado.

Sodio

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por comprimido; esto es, esencialmente "exento de sodio".

Tamsulosina:

Al igual que con otros alfa bloqueantes, en casos particulares, puede producirse una disminución de la presión arterial durante el tratamiento con Tamsulosina, lo que, excepcionalmente, podría conducir a un síncope.

Ante los primeros síntomas de hipotensión ortostática (mareos, vértigo, sensación de debilidad), el paciente deberá sentarse o recostarse hasta la desaparición de los mismos.

Antes de iniciar el tratamiento con Tamsulosina, el paciente debe ser sometido a un 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 pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina inferior a 10 ml/min) debe ser abordado con precaución, ya que estos pacientes no han sido estudiados.

En algunos pacientes en tratamiento o previamente tratados con clorhidrato de Tamsulosina, se ha observado durante la cirugía de cataratas y de glaucoma, el "Síndrome de Iris Flácido Intraoperatorio" (IFIS, una variante del síndrome de pupila pequeña). IFIS puede aumentar el riesgo de complicaciones

oculares durante y después de la operación. La interrupción del tratamiento con clorhidrato de tamsulosina 1-2 semanas previas a una cirugía de cataratas o de glaucoma se considera de ayuda de manera anecdótica, pero el beneficio de la interrupción del tratamiento no se ha establecido. También se han notificado casos de IFIS en pacientes que habían interrumpido el tratamiento durante un período de tiempo largo previo a la cirugía.

No se recomienda el inicio del tratamiento con clorhidrato de tamsulosina en pacientes que tengan programada una cirugía de cataratas o de glaucoma. Durante la evaluación preoperatoria, los cirujanos y los equipos de oftalmólogos deben considerar si los pacientes programados para someterse a cirugía de

cataratas o de glaucoma, 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.

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

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

Es posible que se observen restos del comprimido en las heces.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Finasteride

No se han identificado interacciones farmacológicas de importancia clínica. Finasteride se metaboliza principalmente mediante el sistema del citocromo P450 3A4, sin que lo afecte de forma significativa. Aunque se estima que el riesgo de que Finasteride afecte a la farmacocinética de otros medicamentos es bajo, es probable que inhibidores e inductores del citocromo P450 3A4 afecten a la concentración plasmática de Finasteride. Sin embargo, basándonos en los márgenes de seguridad establecidos, es improbable que cualquier incremento debido al uso concomitante de tales inhibidores sea clínicamente relevante. Se han realizado pruebas en seres humanos con propranolol, digoxina, glibenclamida, warfarina, teofilina y antipirina sin encontrar interacciones de importancia clínica.

Tamsulosina

Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

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

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

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 diclofenac y la warfarina pueden aumentar la velocidad de eliminación de la tamsulosina.

La administración concomitante de clorhidrato de tamsulosina con inhibidores potentes del CYP3A4 puede producir un aumento de la exposición a clorhidrato de tamsulosina. La administración concomitante con ketoconazol (un conocido inhibidor potente del CYP3A4) provocó un aumento del AUC y de la $C_{máx}$ de clorhidrato de tamsulosina en un factor de 2,8 y 2,2 respectivamente. Clorhidrato de tamsulosina no debe administrarse en combinación con inhibidores potentes del CYP3A4 en pacientes con fenotipo metabolizador lento del CYP2D6. Clorhidrato de tamsulosina debe utilizarse con precaución en combinación con inhibidores potentes y moderados del CYP3A4.

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

La administración simultánea de otros antagonistas de los receptores adrenérgicos $\alpha 1$ puede dar lugar a efectos hipotensores.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad

Finasteride

No se observó ningún indicio de efecto tumorigeno en un estudio en ratas que recibieron hasta 320 mg/kg/día de Finasteride durante 24 meses (3.200 veces más que la dosis recomendada en seres humanos).

En un estudio de carcinogenicidad de 19 meses en ratones se observó un aumento estadísticamente significativo ($p \leq 0,05$) en la frecuencia de adenomas testiculares de las células de Leydig con una dosificación de 250 mg/kg/día (2.500 veces mayor que la dosis recomendada en seres humanos); no se observaron adenomas en los ratones que recibieron 2,5 ó 25 mg/kg/día (25 y 250 veces más que la dosis recomendada en seres humanos, respectivamente).

No se observó ningún indicio de mutagenicidad en ensayos de mutagénesis bacteriana in vitro, de mutagénesis en células de mamífero, ni de elución alcalina in vitro. En un ensayo de aberración cromosómica in vitro, cuando se trataron células de ovario de hámster chino con concentraciones altas (450-550 μmol) de Finasteride hubo un ligero aumento de las aberraciones cromosómicas.

Esas concentraciones son 4.000-5.000 veces mayores que las concentraciones plasmáticas máximas obtenidas en el hombre con una dosis total de 5 mg. Además, las concentraciones empleadas en los estudios in vitro (450-550 μmol) no se pueden alcanzar en un sistema biológico. En un ensayo de aberración cromosómica in vivo en ratones, no se observó ningún aumento de las aberraciones cromosómicas relacionado con el tratamiento, administrando Finasteride a la máxima dosificación tolerada (250 mg/kg/día, 2.500 veces mayor que la dosis recomendada en seres humanos).

No se observó ningún indicio de efecto tumorigeno en un estudio en ratas que recibieron hasta 320 mg/kg/día de Finasteride durante 24 meses (3.200 veces más que la dosis recomendada en seres humanos).

En un estudio de carcinogenicidad de 19 meses en ratones se observó un aumento estadísticamente significativo ($p \leq 0,05$) en la frecuencia de adenomas testiculares de las células de Leydig con una dosificación de 250 mg/kg/día (2.500 veces mayor que la dosis recomendada en seres humanos); no se observaron adenomas en los ratones que recibieron 2,5 ó 25 mg/kg/día (25 y 250 veces más que la dosis recomendada en seres humanos, respectivamente).

La DL50 oral de Finasteride es de aproximadamente 500 mg/kg en ratones machos y hembras, 400 mg/kg en ratas hembras, y 1.000 mg/kg en ratas machos.

Los datos no clínicos obtenidos en estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico no revelan ningún peligro especial para los seres humanos. Los estudios de toxicología para la función reproductora en ratas macho han demostrado peso reducido de la próstata y las vesículas seminales, una reducción de la secreción de las glándulas genitales anejas y una disminución del índice de fertilidad (debida al efecto farmacológico primario de Finasteride). La relevancia clínica de estos hallazgos no está aclarada. Al igual que sucede con otros inhibidores de la 5-alfa-reductasa, se ha observado la feminización de los fetos de rata machos con la administración de Finasteride en el período de gestación. La administración intravenosa de dosis de hasta 800 ng/día de Finasteride a monas rhesus preñadas durante todo el período de desarrollo embrionario y fetal no produjo ninguna anomalía en los fetos macho. Esta dosis es aproximadamente 60-120 veces mayor que la cantidad estimada en el semen de un hombre que ha tomado 5 mg de Finasteride y a la cual podría estar expuesta una mujer a través del semen. Como confirmación de la importancia del modelo Rhesus para el desarrollo fetal humano, la administración oral de Finasteride 2 mg/kg/día (la exposición sistémica (AUC) de los monos fue ligeramente superior (3x) que la de los hombres que habían tomado 5 mg de Finasteride o aproximadamente 1-2 millones de veces la cantidad estimada de Finasteride en semen) a monas preñadas produjo anomalías en los genitales externos de los fetos macho. No se observaron más anomalías en los fetos macho ni tampoco se observaron anomalías relacionadas con Finasteride en los fetos hembra con ninguna de las dosis.

Tamsulosina

Se han realizado estudios de toxicidad a dosis única y múltiple en ratones, ratas y perros. Además, se ha examinado la toxicidad en la reproducción de 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, es consistente con las acciones farmacológicas ya conocidas de los receptores antagonistas adrenérgicos α .

A dosis muy altas se observaron alteraciones en el ECG de perros. Esta respuesta no se considera clínicamente relevante. La tamsulosina no ha mostrado propiedades genotóxicas relevantes.

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

Fertilidad, embarazo y lactancia:

Finasteride

Embarazo:

Finasteride está contraindicado en las mujeres que estén o puedan estar embarazadas. Dada la capacidad que poseen los inhibidores de la 5 α -reductasa de tipo II para inhibir la conversión de la testosterona en dihidrotestosterona, estos fármacos, incluida Finasteride, pueden producir malformaciones de los genitales externos en los fetos varones cuando se administran a la mujer embarazada.

Exposición a Finasteride - riesgo para el feto varón:

Las mujeres que estén o puedan estar embarazadas no deben manipular comprimidos machacados o partidos de Finasteride, dada la posible absorción de Finasteride y el consiguiente riesgo potencial para el feto varón. Los comprimidos de Finasteride tienen un recubrimiento que evita el contacto con el producto activo cuando se manipula normalmente, siempre que los comprimidos no se partan ni se machaquen.

Se han recuperado pequeñas cantidades de Finasteride del semen de sujetos que reciben Finasteride 5 mg/día. Se desconoce si el feto masculino puede verse gravemente afectado si su madre está expuesta al semen de un paciente que está siendo tratado con Finasteride. Cuando la pareja sexual del paciente está o pudiera estar embarazada, se recomienda que el paciente minimice la exposición de su pareja al semen.

Lactancia:

No está indicada la utilización de Finasteride en las mujeres.
Se desconoce si Finasteride se excreta en la leche humana.

Tamsulosina:

Tamsulosina no está indicado para su uso en mujeres.
En los estudios clínicos a corto y a largo plazo con tamsulosina se han observado alteraciones de la eyaculación. En la fase post-autorización se han notificado acontecimientos de alteración de la eyaculación, eyaculación retrógrada e incapacidad para eyacular.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Finasteride

No hay datos que sugieran que Finasteride pueda afectar la capacidad de conducir o manejar maquinaria.

Tamsulosina

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, en este aspecto los pacientes deben ser conscientes de la posible presentación de mareo.

EVENTOS ADVERSOS

Finasteride:

Las reacciones adversas más frecuentes son impotencia y disminución de la libido. Estas reacciones adversas se producen en las primeras fases del tratamiento y en la mayoría de los pacientes se resuelven al continuar con el tratamiento.

En la siguiente tabla se presentan las reacciones adversas comunicadas durante los ensayos clínicos y/o en el uso después de la comercialización:

La frecuencia de reacciones adversas se determina de la siguiente manera:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$), Frecuentes (de $\geq 1/100$ a $< 1/10$), Poco frecuentes (de $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), Raras (de $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), Muy raras ($< 1/10.000$), Frecuencia no conocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

No se puede determinar la frecuencia de reacciones adversas notificadas durante el uso posterior a la comercialización, ya que proceden de notificaciones espontáneas.

Clasificación de órganos del sistema	Frecuencia: reacción adversa
Trastornos del sistema inmunológico	<i>Frecuencia no conocida:</i> reacciones de hipersensibilidad como angioedema (incluyendo hinchazón de labios, de lengua, de garganta y de la cara)
Trastornos psiquiátricos	<i>Frecuente:</i> disminución de la libido <i>Frecuencia no conocida:</i> depresión, disminución de la libido que continuó después de la discontinuación del tratamiento, ansiedad, ideación suicida.
Trastornos cardiacos	<i>Frecuencia no conocida:</i> palpitación
Trastornos hepatobiliares	<i>Frecuencia no conocida:</i> elevación de las enzimas hepáticas
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	<i>Poco frecuente:</i> erupción cutánea <i>Frecuencia no conocida:</i> prurito, urticaria
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	<i>Frecuente:</i> impotencia <i>Poco frecuente:</i> trastornos de la eyaculación, hipersensibilidad mamaria, crecimiento mamario (ginecomastia) <i>Frecuencia no conocida:</i> disfunción sexual (disfunción eréctil y trastornos de la eyaculación) que continuó después de la discontinuación del tratamiento, dolor testicular, hematospermia, infertilidad masculina o calidad seminal pobre. Se ha notificado normalización o mejora de la calidad seminal después de la discontinuación de Finasteride. Cáncer de mama en hombres.
Trastornos musculares	<i>Frecuencia no conocida:</i> rabdomiólisis, miopatía, mialgia, miastenia, atrofia o rigidez muscular y elevación de la creatina quinasa.
Exploraciones complementarias	<i>Frecuente:</i> disminución del volumen de eyaculación

Además, en los ensayos clínicos y durante el uso posterior a la comercialización se ha notificado cáncer de mama en varón (véase Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Tratamiento médico de los síntomas prostáticos (MTOPS)

El estudio MTOPS comparó Finasteride 5 mg/día (n=768), doxazosina 4 u 8 mg/día (n=756), el tratamiento combinado de Finasteride 5 mg/día y doxazosina 4 u 8 mg/día (n=786) y placebo (n=737). En este estudio, el perfil de seguridad y tolerabilidad del tratamiento combinado fue normalmente consecuente con los perfiles de los componentes individuales. La incidencia del trastorno de eyaculación en pacientes recibiendo tratamiento combinado fue comparable a la suma de las incidencias de esta experiencia adversa para las dos monoterapias.

Otros datos a largo plazo

En el estudio controlado con placebo de 7 años de duración en el que se incluyeron 18.882 varones sanos, de los cuales 9.060 tenían datos disponibles para análisis de biopsia prostática por punción, se detectó cáncer de próstata en 803 (18,4%) varones que recibían Finasteride y 1.147 (24,4%) varones que recibían placebo. En el grupo de Finasteride, 280 (6,4%) varones tenían cáncer de próstata con puntuaciones de Gleason de 7-10 detectados en la biopsia por punción frente a 237 (5,1%) varones en el grupo placebo. Otra serie de análisis sugiere que el aumento de la prevalencia de cáncer de próstata de alto grado observado en el grupo tratado con Finasteride podría explicarse por un sesgo de la detección debido al efecto de Finasteride sobre el volumen prostático. Del total de los casos de cáncer de próstata diagnosticados en este estudio, aproximadamente el 98% fueron clasificados como intracapsulares (fase T1 o T2). Se desconoce la relación entre el uso a largo plazo de Finasteride y los tumores con puntuación de Gleason de 7-10.

Resultados de las pruebas analíticas

Al evaluar las determinaciones analíticas del PSA es preciso considerar que los niveles del PSA descienden en los pacientes tratados con Finasteride (véase el apartado 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Tamsulosina:

En la siguiente tabla se presentan las reacciones adversas comunicadas durante

La frecuencia de reacciones adversas se determina de la siguiente manera:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$), Frecuentes (de $\geq 1/100$ a $< 1/10$), Poco frecuentes (de $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), Raras (de $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), Muy raras ($< 1/10.000$), Frecuencia no conocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

MedDRA sistema de clasificación de órganos	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 no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos del sistema nervioso	Mareo (1,3%)	Cefalea			
Trastornos oculares					Visión borrosa* Alteración visual*
Trastornos cardíacos		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 incluyendo eyaculación retrógrada e insuficiencia eyaculatoria			Priapismo	
Trastornos generales y alteraciones en el		Astenia			

lugar de administración					
-------------------------	--	--	--	--	--

*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 y de glaucoma, conocida como Síndrome del Iris Flácido Intraoperatorio (IFIS), (ver advertencias y precauciones).

Experiencia post-comercialización: Además de las reacciones adversas mencionadas anteriormente, se han notificado fibrilación auricular, arritmia, taquicardia y disnea asociados con el uso de tamsulosina. Debido a que estos eventos se han notificado espontáneamente a partir de la experiencia post-comercialización en todo el mundo, la frecuencia de estos eventos y el papel de tamsulosina en su causalidad no se pueden determinar 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 de reacciones adversas a TEVA Argentina a través del teléfono 0800-666-3342 o al correo electrónico: DepartamentoMedico.TEVAAR@tevapharm.com o al Sistema Nacional de Farmacovigilancia a través del teléfono (+54-11) 4340-0866 o la página web <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia>.

SOBREDOSIFICACION

Finasteride:

Pacientes que recibieron dosis únicas de 400 mg o dosis repetidas de 80 mg/día durante tres meses no presentaron efectos adversos. No se puede recomendar ningún tratamiento específico para los casos de sobredosificación.

Tamsulosina:

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

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 de decúbito. Si con esta medida no se consigue el efecto deseado, puede recurrirse a la administración de expansores de volumen y, en caso necesario, a agentes vasopresores. Debe monitorizarse la función renal y aplicar medidas de soporte general. A fin de impedir la absorción puede provocarse la emesis, y ante la ingestión de cantidades importantes puede procederse a lavado gástrico, y a la administración de carbón activado y de un laxante osmótico, tal como sulfato sódico. Es poco probable que la diálisis sea de utilidad, ya que Tamsulosina presenta un alto grado de unión a proteínas plasmáticas. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (01) 4 962-6666 / 2247;

Hospital A. Posadas: (01) 4 654-6648 / 4 658 - 7777.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original, a temperatura no mayor de 30°C, protegido de la luz y la humedad.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo:

- 30 comprimidos recubiertos de Finasteride 5 mg + 30 comprimidos de liberación prolongada de Tamsulosina 0,4mg

- 28 comprimidos recubiertos de Finasteride 5 mg + 28 comprimidos de liberación prolongada de Tamsulosina 0,4mg

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°.: 42.253 y 55.308



IVAX ARGENTINA S.A. – Suipacha 1111 – Piso 18 – (1008) Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISION:

[Logo]





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-26391160- IVAX - Prospectos - Certificados 55.308 - 42.253

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 13 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.05.20 19:07:58 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.05.20 19:08:00 -03:00



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

PROSTENE PLUS TAMSULOSINA Comprimidos de liberación prolongada 0,40 mg FINASTERIDE Comprimidos recubiertos 5 mg

Industria Argentina

VENTA BAJO RECETA

FORMULA:

Cada comprimido recubierto de color celeste contiene:

Finasteride 5 mg

Excipientes: lactosa, dioctilsulfosuccinato de sodio, almidón glicolato de sodio, celulosa microcristalina, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, almidón de maíz, colorante azul brillante laca alumínica 30%, HP Opadry II 85F28751, silicona antiespumante DC Q7 2587, c.s.

Cada comprimido de liberación prolongada de color lila contiene:

Tamsulosina clorhidrato 0,4 mg

Excipientes: estearato de magnesio, celulosa microcristalina, dióxido de silicio coloidal, methocel K100, laca alumínica azul brillante al 30%, laca alumínica rojo punzó 4R al 30%, Opadry II white 85F 28751, c.s.

Lea atentamente este prospecto antes de usar este medicamento y conserve el prospecto por si necesita leerlo nuevamente. Esta información no reemplaza la información brindada por su médico. Ante cualquier duda consulte a su médico.

Si presenta algún efecto adverso descrito o efecto adverso no reportado, CONSULTE E INFORMESELO A SU MEDICO

Si se encuentra consumiendo otros medicamentos, DEBE CONSULTAR E INFORMAR A SU MEDICO.

Este medicamento ha sido prescripto solo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO?

PROSTENE PLUS® se utiliza en hombres para tratar la próstata aumentada de tamaño (hiperplasia benigna de próstata) - un crecimiento no cancerígeno de la próstata causado por producción en exceso de una hormona llamada dihidrotestosterona.

A medida que la próstata aumenta de tamaño, puede producir problemas urinarios tales como dificultad en el flujo de la orina y una necesidad de orinar con más frecuencia. También puede causar que el chorro de la orina sea menor y menos fuerte. Si no se trata la hiperplasia benigna de próstata, hay riesgo de que el flujo de la orina se bloquee por completo (retención aguda de orina). Esto requiere de tratamiento médico inmediato. En algunas ocasiones puede ser necesaria la cirugía para reducir el tamaño de la próstata o para quitarla.

PROSTENE PLUS® es una combinación de dos medicamentos diferentes denominados Tamsulosina y Finasteride. El Finasteride pertenece al grupo de medicamentos denominados inhibidores de la enzima 5-alfa reductasa y la Tamsulosina pertenece al grupo de medicamentos denominados alfa bloqueantes (bloqueante selectivo de receptores alfa 1A adrenérgicos).

El Finasteride es un inhibidor de la 5-alfa reductasa que reduce el aumento de tamaño de la próstata. El Finasteride hace que la producción de dihidrotestosterona disminuya y esto ayuda a reducir el tamaño de la próstata y a aliviar los síntomas urinarios: necesidad de orinar con

frecuencia, dolor al orinar, chorro débil de orina, sensación que la vejiga no se ha vaciado completamente. Esto reducirá el riesgo de retención aguda de orina y la necesidad de cirugía. La Tamsulosina actúa relajando los músculos de la próstata, haciendo que orinar sea más fácil y mejorando rápidamente los síntomas.

La Tamsulosina es un antagonista selectivo de los receptores adrenérgicos alfa1A/1D. Reduce la tensión de los músculos lisos de la próstata y de la uretra permitiendo el paso de la orina más fácilmente a través de la uretra y facilitando la micción. Además, disminuye la sensación de urgencia.

¿QUE ES LO QUE DEBO SABER ANTES DE TOMAR PROSTENE PLUS® Y DURANTE EL TRATAMIENTO?

¿Quiénes no deben tomar PROSTENE PLUS®?

No debe utilizar este medicamento si:

- Es una mujer (porque este medicamento es solo para hombres).
- Es un niño o adolescente menor de 18 años de edad.
- Es alérgico a Finasteride o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- Es alérgico a la Tamsulosina o a alguno de los demás componentes de este medicamento. La hipersensibilidad puede presentarse como una hinchazón súbita local de los tejidos blandos del cuerpo (por ejemplo, la garganta o la lengua), dificultad respiratoria y/o picor y erupción cutánea (angioedema).

¿Qué debo informar a mi médico antes de tomar PROSTENE PLUS®?

Informe a su médico si usted:

- Padece mareos debidos a un descenso de la presión arterial al cambiar de posición (sentarse o ponerse de pie).
- Padece problemas hepáticos graves.
- Padece problemas graves de riñón.
- Va a someterse o tiene programada una operación quirúrgica ocular debido a una opacidad del cristalino (cataratas) o a un aumento de la presión en el ojo (glaucoma). Por favor, informe a su oculista si ha tomado recientemente, está tomando o está pensando tomar Tamsulosina. El especialista podrá entonces tomar las precauciones apropiadas con respecto a la medicación y a las técnicas quirúrgicas a utilizar. Consulte a su médico si debe o no posponer o suspender temporalmente la toma de este medicamento si va a someterse a dicha operación debido a un cristalino opaco (catarata) o a un aumento de la presión en el ojo (glaucoma).

¿Puedo tomar PROSTENE PLUS® con otros medicamentos?

Informe a su médico acerca de todos los medicamentos que está tomando o planea tomar. Ello incluye medicamentos bajo receta, medicamentos de venta libre, vitaminas y suplementos a base de hierbas.

Tomar PROSTENE PLUS® con ciertos medicamentos puede causar efectos adversos.

Especialmente informe a su médico si está tomando:

- Otros medicamentos del mismo grupo que Tamsulosina (bloqueantes de los receptores adrenérgicos alfa1), ya que puede producirle un descenso no deseado de la presión arterial.
- Medicamentos que pueden disminuir la eliminación de Tamsulosina del cuerpo (por ejemplo, ketoconazol, eritromicina).

Si no está seguro pregunte a su médico o farmacéutico la lista de estos medicamentos. Es importante que usted conozca y pueda describir todos los medicamentos que usted toma.

Si no está seguro pregunte a su médico o farmacéutico la lista de estos medicamentos. Es importante que usted conozca y pueda describir todos los medicamentos que usted toma.

¿CÓMO DEBO TOMAR PROSTENE PLUS®?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

Recuerde tomar su medicamento.

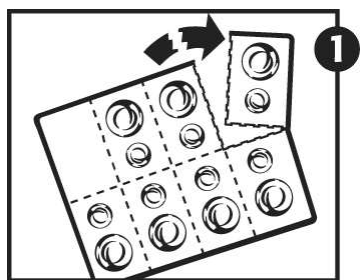
PROSTENE PLUS® es un medicamento que se administra por vía oral. Tome sus comprimidos de PROSTENE PLUS® una vez al día, con o sin alimentos, preferiblemente a la misma hora.

Los comprimidos deben ingerirse entero y no deben romperse ni masticarse.

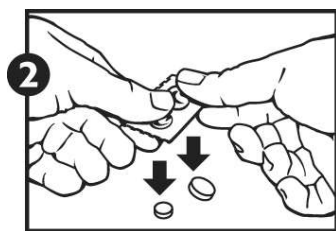
La dosis diaria recomendada de Prostene Plus está compuesta por un comprimido de Finasteride (de color celeste) y un comprimido de Tamsulosina (de color lila).

Modo de administración:

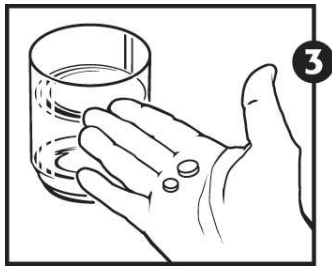
1. Corte el blister de aluminio por la línea troquelada. Cada sector contiene la dosis diaria recomendada de Prostene Plus.



2. Presione sobre las burbujas para liberar los comprimidos.



3. Ingera el comprimido celeste de Finasteride y el comprimido lila de Tamsulosina conjuntamente en una única toma, preferentemente luego de una comida principal, o en el momento del día que le indique su médico.



El comprimido de Tamsulosina fue diseñado especialmente para que el principio activo, una vez ingerido, sea liberado gradualmente. Es posible que usted observe un resto de la cubierta del comprimido en sus heces, Sin embargo, no existe riesgo de pérdida de eficacia una vez liberado ya el principio activo.

Recuerde que su próstata tardó muchos años en crecer lo suficiente para provocarle síntomas. PROSTENE PLUS® sólo podrá tratar sus síntomas y controlar la enfermedad si sigue tomándolo a largo plazo.

Si estima que la acción de PROSTENE PLUS® es demasiado fuerte o débil, comuníquese a su médico.

¿QUÉ DEBO HACER SI DEJO DE TOMAR UNA DOSIS?

Si olvida tomar una dosis, no tome una dosis extra; límitese a tomar el comprimido siguiente como de costumbre.

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

Si interrumpe el tratamiento con PROSTENE PLUS®:

Cuando el tratamiento con Finasteride/Tamsulosina se abandona prematuramente, pueden volver sus molestias originales. Por lo tanto, tome Finasteride/Tamsulosina durante todo el tiempo que su médico le prescriba, incluso aunque sus molestias hayan desaparecido.

Consulte siempre a su médico si decide suspender el tratamiento.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

¿QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIS?

La toma de demasiados comprimidos de Tamsulosina puede conducir a un descenso no deseado de la presión arterial y a un aumento de la frecuencia cardíaca, con sensación de desmayo.

En caso de sobredosis o ingestión accidental consulte inmediatamente a su médico, concurra al Hospital más cercano o comuníquese a los Centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
- Hospital A. Posadas: (011) 4658-7777 / 4654-6648

¿QUÉ PRECAUCIONES DEBO TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO?

Las mujeres, los niños y los adolescentes deben evitar el contacto con las cápsulas rotas de Finasteride/Tamsulosina, ya que el principio activo se puede absorber a través de la piel. Si existe cualquier contacto con la piel, la zona afectada se debe lavar inmediatamente con agua y jabón.

Use preservativo en sus relaciones sexuales. El Finasteride se ha encontrado en el semen de los hombres que toman Finasteride/Tamsulosina. Si su pareja está embarazada o cree que pudiera estarlo, debe evitar que ella esté expuesta a su semen, ya que el Finasteride puede afectar al desarrollo normal del bebé varón. El Finasteride provoca disminución del recuento de espermatozoides, de su movilidad y del volumen del semen. Esto puede reducir su fertilidad.

Finasteride/tamsulosina afecta el análisis de PSA en suero (antígeno prostático específico) que se utiliza algunas veces para detectar el cáncer de próstata. Su médico aún puede utilizar esta prueba para detectar el cáncer de próstata, si bien debe conocer este efecto. Si le realizan un análisis de sangre para determinar su PSA, informe a su médico de que está tomando Finasteride/Tamsulosina. Los hombres en tratamiento con Finasteride/Tamsulosina, deben tener un control regular de su PSA.

En un estudio clínico realizado en hombres con riesgo aumentado de sufrir cáncer de próstata, los hombres que tomaron Finasteride presentaron con mayor frecuencia un tipo de cáncer de próstata grave comparado con los que no tomaron Finasteride. El efecto de Finasteride sobre este tipo grave de cáncer de próstata no está claro.

Finasteride/Tamsulosina puede causar aumento del tamaño de la mama y dolor a la palpación. Si esto le causa molestias, o si nota bultos en la mama o secreción del pezón consulte con su médico, ya que estos cambios pueden ser signos de una enfermedad grave, como el cáncer de mama.

Raramente, pueden producirse desmayos durante el uso de Tamsulosina, como ocurre con otros medicamentos de este tipo. A los primeros síntomas de mareo o debilidad debe sentarse o tumbarse hasta que los mismos hayan desaparecido.

Probablemente su médico le realizará exámenes periódicos para controlar la evolución de la enfermedad de la que está siendo tratado.

La HPB se desarrolla durante un periodo de tiempo prolongado. A veces los síntomas mejoran enseguida pero quizá tenga que tomar PROSTENE PLUS® durante al menos seis meses para comprobar si mejoran sus síntomas. A pesar de que no tenga sensación de mejoría o cambio en los síntomas, la terapia con PROSTENE PLUS® puede reducir el riesgo de no poder eliminar la orina y por tanto la necesidad de cirugía. Deberá acudir a su médico con regularidad para que le realice revisiones periódicas y valore su evolución.

Aunque la HPB no es un cáncer ni provoca cáncer, los dos procesos pueden existir al mismo tiempo. Sólo un médico puede evaluar los síntomas y sus posibles causas. PROSTENE PLUS® puede disminuir los niveles del antígeno prostático específico (APE, es una sustancia del organismo que aumenta cuando la próstata crece y puede causar obstrucción). Si le han hecho una prueba de APE, dígame a su médico que está tomando PROSTENE PLUS®.

Alteraciones del estado de ánimo y depresión:

Se han comunicado alteraciones del estado de ánimo, como estado de ánimo deprimido, depresión y, con menor frecuencia, ideas de suicidio en pacientes tratados con PROSTENE PLUS®. Si experimenta cualquiera de estos síntomas, consulte con su médico lo antes posible.

Niños y adolescentes:

No administrar este medicamento a niños o adolescentes menores de 18 años porque no está indicado en esta población.

Embarazo, lactancia y fertilidad:

PROSTENE PLUS® es para uso exclusivo en varones.

PROSTENE PLUS® no está indicado en mujeres.

PROSTENE PLUS® sólo está destinado al tratamiento de la HPB en varones. Las mujeres no deben utilizar PROSTENE PLUS® cuando estén o pudieran estar embarazadas, ni tampoco deberían exponerse a PROSTENE PLUS® manipulando comprimidos triturados o partidos. Si el principio activo de PROSTENE PLUS® se absorbe después del uso oral o a través de la piel por una mujer que está embarazada de un feto varón, éste puede nacer con anomalías en sus órganos sexuales. Si la embarazada llegó a estar en contacto con el ingrediente activo de PROSTENE PLUS® debe consultar al médico. Los comprimidos de PROSTENE PLUS® están recubiertos y ello prevendrá el contacto con el ingrediente activo durante su manejo normal, siempre que los comprimidos no se aplasten o rompan. Si tiene alguna duda, pregunte a su médico.

Si está embarazada o en periodo de lactancia, o cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de manipular este medicamento.

En hombres, se ha comunicado eyaculación anormal (alteración de la eyaculación). Esto significa que el semen no se libera a través de la uretra, sino que va a la vejiga (eyaculación retrógrada) o que el volumen eyaculado se reduce o es inexistente (insuficiencia eyaculatoria). Este fenómeno es inofensivo.

Si su pareja sexual está o pudiera estar embarazada, deberá evitar exponerla a su semen ya que éste podría contener cantidades mínimas del fármaco.

Conducción y uso de máquinas:

No hay evidencia de que Finasteride/Tamsulosina afecte a la capacidad para conducir o manejar herramientas o máquinas. Sin embargo, debe tener en cuenta que pueden producirse mareos, en cuyo caso, no debe realizar actividades que requieran atención.

¿CUÁLES SON LOS EFECTOS ADVERSOS QUE PUEDE TENER PROSTENE PLUS®?

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Eventos adversos Asociados a Tamsulosina:**Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes):**

- Mareo, especialmente al sentarse o al ponerse de pie.
- Eyaculación anormal (alteración de la eyaculación). Esto significa que el semen no se libera a través de la uretra, sino que va a la vejiga (eyaculación retrógrada) o que el volumen eyaculado se reduce o es inexistente (insuficiencia eyaculatoria). Este fenómeno es inofensivo

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes):

- Dolor de cabeza, palpitaciones (el latido cardíaco es más rápido de lo normal y además perceptible), reducción de la presión sanguínea por ejemplo cuando se levanta rápidamente después de estar en posición sentada o tumbada a veces asociado a mareo, goteo u obstrucción nasal (rinitis), diarrea, sensación de náuseas y vómito, estreñimiento, debilidad (astenia), erupción cutánea, picor y ronchas (urticaria).

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes):

- Desmayo e hinchazón súbita local de los tejidos blandos del cuerpo (como la garganta o la lengua), dificultad respiratoria y/o picor y erupción cutánea, a menudo como una reacción alérgica (angioedema).

Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 pacientes):

- Priapismo (erección no deseada, prolongada y dolorosa que requiere tratamiento médico inmediato).
- Erupción cutánea, inflamación y ampollas en la piel y/o las membranas mucosas de los labios, ojos, boca, vías nasales o genitales (Síndrome de Stevens-Johnson).

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- Visión borrosa, alteración de la visión.
- Sangrado de nariz (epistaxis).
- Erupciones de la piel graves (eritema multiforme, dermatitis exfoliativa).
- Ritmo cardíaco irregular anormal (fibrilación auricular, arritmia, taquicardia), dificultad para respirar (disnea).
- Si va a someterse a una operación quirúrgica ocular debido a una opacidad del cristalino (cataratas) o a un aumento de la presión en el ojo (glaucoma), y ya está tomando o ha tomado anteriormente tamsulosina, durante la operación, la pupila puede dilatarse escasamente y el iris (parte circular coloreada del ojo), puede volverse flácido.
- Boca seca.

Asociados a Finasteride:

La frecuencia de reacciones adversas se determina de la siguiente manera:

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes); Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes); Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes); Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 pacientes); Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos del sistema inmunitario

- *Frecuencia no conocida:* reacciones de tipo alérgico como hinchazón de los labios, de la lengua, de la garganta y de la cara.

Trastornos psiquiátricos

- *Frecuentes:* reducción del deseo sexual (disminución de la libido).
- *Raro:* ideación suicida.
- *Frecuencia no conocida:* depresión, disminución del deseo sexual que continuó después de suspender la medicación, ansiedad.

Trastornos cardíacos

- *Frecuencia no conocida:* frecuencia cardíaca irregular.

Trastornos hepatobiliares

- *Frecuencia no conocida:* enzimas del hígado elevadas.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

- *Poco frecuentes:* erupción cutánea.
- *Frecuencia no conocida:* picor, urticaria.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

- *Frecuentes:* impotencia (disfunción eréctil) y disfunción sexual.
- *Poco frecuentes:* hinchazón y aumento de la sensibilidad en el pecho y problemas con la eyaculación.
- *Frecuencia no conocida:* dolor en los testículos, sangre en el semen, imposibilidad de tener una erección que continuó después de suspender la medicación; problemas con la eyaculación que continuaron después de suspender la medicación, infertilidad masculina o calidad seminal pobre.
Se ha notificado la mejora de la calidad seminal después de suspender la medicación.

Trastornos musculares

- *Raros:* rabdomiólisis, miopatía, mialgia, miastenia, atrofia o rigidez muscular y elevación de la creatina quinasa.

Exploraciones complementarias

- *Frecuentes:* *Trastornos de la eyaculación* (disminución de la cantidad de semen expulsado en el acto sexual. Esta disminución en la cantidad de semen no parece alterar el funcionamiento sexual normal.

Debe informar inmediatamente a su médico de cualquier cambio en el tejido de la mama, como bultos, dolor/aumento sensibilidad, ginecomastia aumento o secreción del pezón, ya que éstos pueden ser signos de una enfermedad grave, tal como cáncer de mama. En algunos casos, estos efectos secundarios desaparecieron a pesar de que el paciente continuó tomando PROSTENE PLUS®. Cuando los síntomas persistieron, estos generalmente desaparecieron al dejar de tomar PROSTENE PLUS®.

Deje de tomar PROSTENE PLUS® y póngase en contacto inmediatamente con el médico si experimenta alguno de los siguientes síntomas: hinchazón de la cara, de la lengua o de la garganta (angioedema); dificultad para tragar; ronchas y dificultad al respirar.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

También se pueden comunicar los efectos adversos a TEVA Argentina a través del teléfono del Programa de Apoyo a Paciente, 0800-666-3342 o al Sistema Nacional de Farmacovigilancia a través del teléfono (+54-11) 4340-0866 o la página web

<https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia>.

¿CÓMO DEBO CONSERVAR PROSTENE PLUS®?

Conservar en su envase original, a temperatura no mayor de 30°C, protegido de la luz y la humedad.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo:

- 30 comprimidos recubiertos de Finasteride 5 mg + 30 comprimidos de liberación prolongada de Tamsulosina 0,4mg
- 28 comprimidos recubiertos de Finasteride 5 mg + 28 comprimidos de liberación prolongada de Tamsulosina 0,4mg



Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 42.253 y 55.308

IVAX ARGENTINA S.A. – Suipacha 1111 – Piso 18 – (1008) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica).

MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN:

[Logo]



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-26391160- IVAX - Inf pacientes - Certificados 55.308 - 42.253

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.05.20 19:08:27 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.05.20 19:08:28 -03:00