

DISPOSICIÓN N° 12360



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

BUENOS AIRES, 04 DE NOVIEMBRE DE 2016.

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000072-15-2 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma CRAVERI SAIC solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

DISPOSICIÓN N° 12360



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

DISPOSICIÓN N° 12360



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma CRAVERI SAIC la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial DUTAX y nombre/s genérico/s DUTASTERIDA, la que será elaborada en la República Argentina según los Datos Identificatorios Característicos incluidos en el Certificado que, como Anexo, forma parte integrante de la presente disposición.

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION02.PDF / 0 - 16/09/2016 09:24:18, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION02.PDF / 0 - 16/09/2016 09:24:18, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF / 0 - 16/09/2016 09:24:18, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF / 0 - 16/09/2016 09:24:18 .

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la

DISPOSICIÓN N° 12360



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5°.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6°.- Regístrese. Inscribese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000072-15-2



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



PROYECTO DE PROSPECTO PARA EL PACIENTE

DUTAX

DUTASTERIDE 0,5 mg

Comprimidos

Industria Argentina

Venta bajo receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.

Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.

Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, Aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es DUTAX, y para qué se utiliza?
2. Antes de tomar DUTAX,
3. Cómo tomar DUTAX,
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de DUTAX,
6. Información adicional



1. QUÉ ES DUTAX, Y PARA QUÉ SE UTILIZA

DUTAX se utiliza en hombres para tratar la próstata aumentada de tamaño (*hiperplasia benigna de próstata*)- un crecimiento no cancerígeno de la próstata causado por producir en exceso una hormona que es la dihidrotestosterona.

El principio activo es la Dutasteride. DUTAX pertenece a un grupo de medicamentos llamado inhibidores de la enzima 5 alfa reductasa.

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. DUTAX hace que la producción de dihidrotestosterona disminuya y esto ayuda a reducir el tamaño de la próstata y a aliviar los síntomas. Esto reducirá el riesgo de retención aguda de orina y la necesidad de cirugía.

DUTAX puede utilizarse también con otro medicamento que es la tamsulosina (utilizado para tratar los síntomas de la próstata aumentada de tamaño).

2. ANTES DE TOMAR DUTAX,

No tome DUTAX

- si es alérgico (*hipersensible*) a Dutasteride o a cualquiera de los demás componentes de DUTAX
- si es alérgico a cualquier otro inhibidor de la enzima 5 alfa reductasa
- si padece alguna enfermedad grave del hígado.

Informe a su médico si piensa que se encuentra en alguna de estas situaciones.

Este medicamento es sólo para hombres. No lo deben tomar mujeres, niños o adolescentes.



Tenga especial cuidado con DUTAX

- Asegúrese de que su médico sabe si tiene problemas con su hígado. Puede que necesite alguna revisión adicional durante su tratamiento con DUTAX si tiene alguna enfermedad que afecte a su hígado.
- Las mujeres, los niños y los adolescentes deben evitar el contacto con los comprimidos de DUTAX debido a que el principio activo se puede absorber a través de la piel. Si existe cualquier contacto con la piel, la zona afectada debe lavarse inmediatamente con agua y jabón.
- Use un preservativo en sus relaciones sexuales. La Dutasteride se ha encontrado en el semen de los hombres que toman DUTAX. Si su pareja está embarazada o cree que pudiera estarlo, debe evitar que ella esté expuesta a su semen debido a que la Dutasteride puede afectar al desarrollo normal del bebé varón. La Dutasteride ha demostrado que disminuye el recuento de espermatozoides, su movilidad y el volumen del semen. Esto puede reducir su fertilidad.
- DUTAX puede afectar 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 este ensayo para detectar el cáncer de próstata si bien debe conocer este efecto. Si le realizan un análisis de sangre para PSA, informe a su médico que está tomando DUTAX.

Consulte a su médico o farmacéutico si tiene cualquier duda relacionada con la toma de DUTAX.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta. Ciertos medicamentos pueden interactuar con DUTAX lo que puede favorecer que usted experimente efectos adversos. Algunos de estos medicamentos son:



- verapamilo o diltiazem (para la tensión elevada)
- ritonavir o indinavir (para el SIDA)
- itraconazol o ketoconazol (para infecciones causadas por hongos)
- nefadozona (un antidepresivo).

Informe a su médico si está tomando cualquiera de estos medicamentos.
Puede ser necesario reducir la dosis de DUTAX.

Toma de DUTAX con alimentos y bebidas

DUTAX se puede tomar con o sin alimentos.

Embarazo y lactancia

Las mujeres que estén embarazadas (o puedan estarlo) deben evitar el contacto con los comprimidos. Dutasteride se absorbe a través de la piel y puede afectar al desarrollo normal del bebé varón.

Este riesgo es especialmente importante en las primeras 16 semanas del embarazo.

Use un preservativo en sus relaciones sexuales. Dutasteride se ha encontrado en el semen de los hombres que toman DUTAX. Si su pareja está embarazada o cree que pudiera estarlo, debe evitar que ella esté expuesta a su semen.

DUTAX ha demostrado que disminuye el recuento de espermatozoides, su movilidad y el volumen del semen. Esto puede reducir su fertilidad.

Consulte a su médico si una mujer embarazada ha estado en contacto con Dutasteride.

Conducción y uso de máquinas

Es improbable que DUTAX tenga efectos sobre su capacidad de conducir y utilizar maquinaria.



3. CÓMO TOMAR DUTAX,

Siga exactamente las instrucciones de administración de DUTAX indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Qué dosis debe tomar

- **La dosis normal es de un comprimido (0,5 mg) una vez al día.** No mastique los comprimidos. Esto puede irritar su boca o garganta.
- El tratamiento con DUTAX es a largo plazo. Algunos hombres pueden experimentar una mejoría rápida en los síntomas. Sin embargo, otros pueden necesitar continuar con el tratamiento hasta 6 meses o más antes de que comience a producirse un efecto. Continúe tomando DUTAX durante el tiempo que le haya indicado su médico.

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

Si toma más DUTAX del que debiera

Si toma demasiados comprimidos de DUTAX, consulte inmediatamente a su médico, farmacéutico o llame al Centro Nacional de Intoxicaciones 0800-333-0160, indicando el medicamento y la cantidad tomada.

Si olvidó tomar DUTAX

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Tome la siguiente dosis a la hora habitual.

No interrumpa el tratamiento con DUTAX sin asesoramiento

No interrumpa el tratamiento con DUTAX sin consultar antes a su médico. Pueden ser necesarios hasta 6 meses o más para que note un efecto. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.



4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

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

Reacción alérgica muy rara

Los síntomas de una reacción alérgica pueden incluir:

- erupción cutánea (que puede picar)
- bultos en la piel
- hinchazón de los párpados, cara, labios, brazos y piernas.

Debe ponerse inmediatamente en contacto con su médico si experimenta cualquiera de estos síntomas y dejar de tomar DUTAX.

Efectos adversos frecuentes

Estos pueden afectar hasta 1 de cada 10 hombres que toman DUTAX:

- impotencia (*incapacidad para conseguir o mantener una erección*)
- instinto sexual (*libido*) disminuido
- dificultad en la eyaculación
- hinchazón o sensibilidad del pecho (*ginecomastia*)
- mareo, cuando se toma con tamsulosina

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

5. CONSERVACIÓN DE DUTAX,

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

No conservar a temperatura superior a 30°C.

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

Si tiene cápsulas de DUTAX que no va a tomar, no las tire por los desagües ni a la basura. Devuélvaselas a su farmacéutico el cual de deshará de ellas de forma que no perjudique al ambiente.



6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de DUTAX.

Fórmula:

Cada comprimido de DUTAX contiene: Dutasteride 0,50 mg.

Excipientes: Celulosa Microcristalina PH 101 32,00 mg; Lactosa Anhidra 55,0 mg; Croscarmelosa sódica 10,00 mg; Lauril Sulfato de Sodio 1,5 mg; Estearato de magnesio 1,00 mg.

Presentación

Envase conteniendo 30, 50 y 60 comprimidos.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - ANMAT.

Certificado N°.....

Directora Técnica: Andrea Carolina Spizziri. Farmacéutica.

CRAVERI S.A.I.C.

Arengreen 830 (C1405CYH) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel: 5453-4555 - Fax: 5453-4505

FARMACOVIGILANCIA: 0800-666-1026 // farmacovigilancia@craveri.com.ar

www.craveri.com.ar e-mail: info@craveri.com.ar

Última fecha de revisión:



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



SPIZZIRRI Andrea Carolina
DU 18276727
APODERADA Y DIRECTORA TÉCNICA
CRAVERI S.A.I.C.
30-50351776-7

PROYECTO DE PROSPECTO

DUTAX

DUTASTERIDE 0,5 mg

Comprimidos

Venta bajo receta

Industria Argentina

Fórmula:

Cada comprimido de DUTAX contiene: Dutasteride 0,50 mg.

Excipientes: Celulosa Microcristalina PH 101 32,00 mg; Lactosa Anhidra 55,0 mg; Croscarmelosa sódica 10,00 mg; Lauril Sulfato de Sodio 1,5 mg; Estearato de magnesio 1,00 mg.

Acción terapéutica: Inhibidor de la testosterona 5 alfa reductasa.

Código ATC: G04CB02

DUTAX se absorbe a través de la piel, por lo tanto debe evitarse el contacto con el comprimido por parte de aquellas personas que no están en tratamiento directo con DUTAX (Ver Instrucciones de Uso/ Manipulación)

Indicaciones:

DUTAX SE DEBE ADMINISTRAR EN HOMBRES SOLAMENTE Tratamiento de síntomas moderados a severos de hiperplasia prostática benigna (HPB). Reducción en el riesgo de retención urinaria aguda (RUA) y cirugía en pacientes con síntomas moderados a severos de HPB. En combinación con el alfa-bloqueante tamsulosina, trata y previene la progresión de la hiperplasia prostática benigna (HPB) reduciendo el tamaño de la próstata, aliviando los síntomas y mejorando el flujo urinario.

Farmacodinamia

Dutasteride reduce los niveles circulantes de la dihidrotestosterona (DHT) inhibiendo las isoenzimas de la 5-a-reductasa, tanto del tipo 1 como del tipo 2, las cuales son responsables de la conversión de la testosterona en DHT.

- Efectos sobre DHT/Testosterona: El efecto de la administración diaria de Dutasteride sobre la reducción en la DHT, depende de la dosis y se observa dentro de 1-2 semanas (85% y 90% de reducción, respectivamente). En pacientes con HPB tratados con 0,5 mg/día de Dutasteride, la mediana de reducción en la DHT sérica fue del 94% a 1 año y del 93% a los 2 años y la mediana de aumento en la testosterona sérica fue del 19% tanto a 1 como a 2 años.

- Efecto sobre el volumen de la próstata: Se han detectado reducciones significativas en el volumen de la próstata apenas un mes después del inicio del tratamiento y las reducciones continuaron hasta el mes 24 ($p < 0,001$).

Dutasteride condujo a una reducción promedio del volumen total de la próstata del 23,6% (de 54,9 cc en el nivel basal hasta 42,1 cc) en el mes 12, comparado con una reducción promedio del 0,5% (de 54,0 cc hasta 53,7 cc) en el grupo de placebo. También ocurrieron reducciones significativas ($p < 0,001$) en el volumen de la zona de transición de la próstata apenas un mes después y hasta el mes 24, con una reducción promedio del 17,8% (de 26,8 cc en el nivel basal hasta 21,4 cc) en el grupo de Dutasteride comparado con un aumento promedio del 7,9% (de 26,8 cc hasta 27,5 cc) en el grupo placebo en el mes 12. La reducción del volumen de la próstata observado durante los 2 primeros años del tratamiento a doble ciego, se mantuvo durante los 2 años adicionales en los estudios de extensión abiertos.

La reducción del tamaño de la próstata conduce a una mejoría de los síntomas y una reducción del riesgo de RUA (retención urinaria aguda) y cirugía relacionada con HPB.

- Q_{máx} (Flujo Urinario Máximo): El Q_{máx} promedio basal para los estudios con Dutasteride fue de aproximadamente 10 ml/seg (Q_{máx} normal ≥ 15 ml/seg). Luego de uno y dos años de tratamiento, el flujo en el grupo de placebo había mejorado en 0,8 y 0,9 ml/seg respectivamente y 1,7 y 2,0 ml/seg respectivamente en el grupo de Dutasteride. La diferencia entre los grupos fue estadísticamente significativa desde el mes 1 hasta el mes 24. El aumento observado en el índice del flujo urinario máximo durante los primeros 2 años de tratamiento doble ciego continuó a lo largo de 2 años adicionales en los estudios de extensión abiertos.

- Retención Urinaria Aguda e Intervención Quirúrgica: Luego de dos años de tratamiento, la incidencia de RUA fue del 4,2% en el grupo de placebo, contra el 1,8% en el grupo Dutasteride (57% de reducción del riesgo). Esta diferencia es estadísticamente significativa e implica que 42 pacientes (IC del 95%: 30-73) requirieron tratamiento durante dos años para evitar un caso de RUA. La incidencia de cirugía relacionada con HPB luego de dos años fue del 4,1% en el grupo placebo y 2,2% en el grupo de Dutasteride (48% de reducción del riesgo).

Esta diferencia es estadísticamente significativa e implica que 51 pacientes (IC del 95%: 33-109) requirieron tratamiento durante dos años para evitar una intervención quirúrgica.

- Distribución del cabello: El efecto de Dutasteride sobre la distribución del cabello no fue formalmente estudiado durante la fase III del programa, sin embargo, los inhibidores de 5- α -reductasa podrían reducir la pérdida de cabello e inducir el crecimiento en sujetos con alopecia androgénica masculina.

- Función de la tiroides: La función de la tiroides se evaluó en un estudio de un año de duración en hombres sanos. Los niveles de tiroxina libre fueron estables en el tratamiento con Dutasteride pero los niveles de TSH aumentaron levemente (en 0,4 MCIU/ml) comparado con placebo al final de un año de tratamiento. Sin embargo, mientras que los niveles de TSH fueron variables, la mediana de los rangos de TSH (1,4 – 1,9 MCIU/ml) permanecieron dentro de los límites normales (0,5 – 5/6 MCIU/ml). Los niveles de tiroxina libre fueron estables dentro de los rangos normales y similares para el tratamiento con placebo y con Dutasteride. Los cambios en TSH no se consideraron clínicamente significativos. En todos los estudios clínicos, no hubo evidencia de que Dutasteride afecte en forma adversa la función de la tiroides.

- Neoplasia mamaria: En los estudios clínicos con Dutasteride de 2 años de duración, con 3.374 paciente-años de exposición a Dutasteride, al momento del registro en la extensión abierta de 2 años, hubo dos casos de cáncer de mama en los pacientes tratados con Dutasteride y 1 caso en un paciente que recibió placebo. Sin embargo, no es clara la relación entre el cáncer de mama y Dutasteride.

- Efectos en la fertilidad masculina: Se evaluaron los efectos resultantes de la administración de 0,5 mg/día de Dutasteride sobre las características del semen en voluntarios sanos de 18 a 52 años de edad (n=27 Dutasteride, n= 23 placebo) a lo largo de 52 semanas de tratamiento y durante 24 semanas de seguimiento posteriores al tratamiento. A las 52 semanas, el promedio de reducción porcentual basal en el recuento total de espermatozoides, volumen seminal y motilidad de espermatozoides fue de 23%, 26% y 18%, respectivamente, en el grupo tratado con Dutasteride, al realizar ajustes con respecto a los cambios observados a partir del nivel basal en el grupo tratado con placebo. La concentración y la morfología de los espermatozoides permanecieron inalteradas. Una vez transcurridas las 24 semanas de seguimiento, el promedio de cambio porcentual en el recuento total de espermatozoides de los pacientes tratados con Dutasteride permaneció un 23% menor que el nivel basal. Los valores promedio de todos los parámetros permanecieron dentro de los intervalos normales en todo momento, por lo que no cumplieron con el criterio predefinido de cambio clínicamente significativo (30%).

Dos sujetos pertenecientes al grupo tratado con Dutasteride presentaron disminuciones en el recuento de espermatozoides superiores al 90% del valor registrado en el nivel basal a las 52 semanas, con una recuperación parcial en el período de seguimiento de 24 semanas. La posibilidad de reducción de la fertilidad masculina no puede ser descartada.

Insuficiencia Cardíaca:

En un estudio de HPB de 4 años de tratamiento con Dutasteride en combinación con Tamsulosina en 4844 hombres (Estudio ComBAT) la incidencia del criterio compuesto insuficiencia cardíaca en el grupo de combinación (14/1610; 0,9%) fue mayor que en cualquiera de los grupos monoterapia: Dutasteride (4/1623, 0,2%) y Tamsulosina (10/1611, 0,6%).

En un estudio separado de 4 años en 8231 hombres de 50 a 75 años, con una biopsia previa negativa para cáncer de próstata y PSA al inicio del estudio entre 2,5ng/ml y 10 ng/ml en el caso de hombres de 60 años de edad, o 3 ng/ml y 10 ng/ml en el caso de hombres mayores de 60 años de edad (Estudio REDUCE), hubo una mayor incidencia del criterio compuesto insuficiencia cardíaca en sujetos que tomaron Dutasteride 0,5 mg una vez al día (30/4105, 0,7%) en comparación con sujetos que tomaron placebo (16/4126, 0,4%). Un análisis post hoc de este estudio mostró una mayor incidencia del criterio compuesto insuficiencia cardíaca en los sujetos que tomaron Dutasteride y un alfa bloqueante concomitantemente (12/1152, 1%) en comparación con sujetos que tomaron Dutasteride y ningún alfa bloqueante (18/2953, 0,6%), placebo y un alfa bloqueante (1/1399, <0,1%) o placebo y ningún alfa bloqueante (15/2727, 0,6%).

Cáncer de Próstata y tumores de alto grado:

En un estudio de comparación de 4 años de Dutasteride y placebo en 8321 hombres entre 50 y 75 años, con una biopsia previa negativa para cáncer de próstata y un nivel base al de PSA ente 2,5 ng/ml y 10 ng/ml en el caso de hombres entre 50 y 60 años de edad o 3ng/ml y 10 ng/ml en el caso de hombres mayores de 60 años de edad (Estudio REDUCE), 6706 sujetos tuvieron biopsias por punción prostática (principalmente establecidas por protocolo) disponibles con el fin de determinar el Score de Gleason. Hubo 1517 sujetos diagnosticados con cáncer de próstata en el estudio. La mayoría de los casos de cáncer de próstata detectables por biopsia en ambos grupos de tratamiento fueron diagnosticados como de bajo grado (Gleason 5-6, 70%).

Hubo una incidencia más alta de cáncer de próstata clasificación Gleason 8-10 en el grupo tratado con Dutasteride (n=29, 0,9%) comparado con el grupo placebo (n=19,

0,6%)($p=0,15$). En los años 1-2, el número de sujetos con cáncer de próstata de clasificación Gleason 8-10 fue similar en el grupo tratado con Dutasteride ($n=17$, 0,5%) comparado con el grupo placebo ($n=18$, 0,5%). En los años 3-4 fueron diagnosticados más casos de cáncer de próstata clasificación Gleason 8-10 en el grupo tratado con Dutasteride ($n=12$, 0,5%) comparado con el grupo placebo ($n=1$, <0,1%) ($p=0,0035$). No hay información disponible acerca del efecto de Dutasteride más allá de los 4 años en hombres con riesgo de cáncer de próstata. El porcentaje de sujetos diagnosticados con cáncer de próstata clasificación Gleason 8-10 fue consistente durante los períodos de tiempo de estudio (Años 1-2, Años 3-4) en el grupo tratado con Dutasteride (0,5% en cada período de tiempo) mientras en el grupo placebo, el porcentaje de sujetos diagnosticados con cáncer de próstata de clasificación 8-10 fue menor durante los años 4-4 que en los años 1-2 (<0,1% versus 0,5% respectivamente). No hubo diferencias en la incidencia de cáncer de próstata de clasificación Gleason 7-10 ($p=0,81$).

En el estudio HPB de 4 años de duración (ComBAT) en el cual no hubo biopsias indicadas por protocolo y donde todos los diagnósticos de cáncer de próstata fueron basados en las biopsias, los índices de cáncer de próstata de clasificación Gleason 8-10 fueron ($n=8$, 0,5%) para Dutasteride, ($n=11$, 0,7%) para Tamsulosina y ($n=5$, 0,3%) para terapia combinada.

La relación entre el uso de Dutasteride y cáncer de próstata de alto grado no es clara.

Dutasteride en combinación con el alfa-bloqueante tamsulosina:

Dutasteride 0,5 mg/día ($n=1.623$), tamsulosina 0,4 mg/día ($n=1.611$) o la combinación de Dutasteride 0,5 mg más tamsulosina 0,4 mg ($n=1.610$) fueron evaluados en sujetos de sexo masculino con síntomas moderados a severos de HPB que tenían próstata de ≥ 30 cc y un valor de PSA dentro del rango de 1,5 – 10 ng/ml en un estudio multicéntrico, multinacional, randomizado a doble ciego de grupos paralelos. Aproximadamente el 52% de los sujetos tuvieron una exposición previa al tratamiento con inhibidores de la 5-alfa-reductasa o con alfa-bloqueantes. Los criterios de eficacia primarios durante los 2 primeros años de tratamiento fueron el cambio en el Puntaje Internacional de Síntomas Prostáticos (siglas en inglés: IPSS), índice de flujo urinario máximo (Q_{\max}) y el volumen de la próstata. El IPSS es un instrumento de 8 ítems basados en el AUA-SI con un cuestionario adicional sobre la calidad de vida.

Los resultados luego de 2 años de tratamiento se presentan a continuación:

Parámetros	Período	Combinación	Dutasteride	Tamsulosina
IPSS (unidades)	[Basal] Mes 24 (cambio desde la línea basal)	[16,6] -6,2	[16,4] -4,9 a	[16,4] -4,3b
Qmax (ml/seg)	[Basal] Mes 24 (cambio desde la línea basal)	[10,9] 2,4	[54,6] 1,9 c*	[10,7] 0,9d*
Volumen de la próstata	[Basal] (ml) Mes 24 (% cambio desde la línea basal)	[54,7] -28,9	[54,6] -28,0	55,8 [0,0*]
Volumen de la zona de transición de la próstata	[Basal] (ml) Mes 24 (%cambio desde la línea basal)	[27,7] -23,4	[30,3] -22,8	[30,5] 8,8*
Índice de impacto de HPB (BII) (unidades)	[Basal] Mes 24 (% de cambio desde la línea basal)	[5,3] -2,1	[5,3] -1,7*	[5,3] -1,5*
IPSS pregunta 8 (HPB- relacionado o estado de salud)	[Basal] Mes 24 (cambio desde a línea basal)	[3,6] -1,4	[3,6] -1,1*	[3,6] -1,1*

a. Significado de la combinación alcanzada ($p < 0,001$) vs. Dutasteride en el mes 3.

b. Significado de la combinación alcanzada ($p < 0,001$) vs. tamsulosina en el mes 9.

c. Significado de la combinación alcanzada ($p < 0,006$) vs. Dutasteride en el mes 6.

d. Significado de la combinación alcanzada ($p < 0,001$) vs. tamsulosina en el mes 6.

* $p < 0,01$

Farmacocinética

- *Absorción:* Luego de la administración oral de una dosis única de 0,5 mg de Dutasteride, el tiempo para alcanzar el pico de concentración sérica es de 1 a 3 horas. La biodisponibilidad absoluta es aproximadamente 60%. La biodisponibilidad de Dutasteride no se ve afectada por los alimentos.

- *Distribución:* Dutasteride tiene un extenso volumen de distribución (300 a 500 l) y se une altamente a las proteínas plasmáticas (>99,5%). Luego de la dosis diaria, las concentraciones séricas de Dutasteride alcanzan el 65% de la concentración en estado estacionario luego de 1 mes y aproximadamente el 90% luego de 3 meses. Las concentraciones séricas en estado estacionario (C_{ee}) de aproximadamente 40 ng/ml se alcanzan luego de 6 meses de administración de 0,5 mg una vez por día. La partición de Dutasteride desde el suero al semen promedió el 11,5%.

- *Eliminación:* Dutasteride se metaboliza extensamente in vivo. In vitro, se metaboliza por el citocromo P450 3A4 y 3A5 a tres metabolitos monohidroxilados y un metabolito dihidroxilado. Luego de la administración oral de Dutasteride 0,5 mg/día hasta el estado estacionario, 1,0% a 15,4% (promedio del 5,4%) de la dosis administrada se excreta como Dutasteride intacto en las heces. El resto se excreta en las heces como 4 metabolitos principales que comprenden el 39%, 21%, 7% y 7% del material relacionado con el fármaco y 6 metabolitos menores (menos del 5% de cada uno). Solo trazas de Dutasteride intacto (menos del 0,1% de la dosis) se detectan en la orina humana. La eliminación de Dutasteride depende de la dosis y el proceso se describe con dos vías de eliminación paralelas, una que es saturable a concentraciones clínicamente relevantes y una que no es saturable. En concentraciones séricas bajas (menos de 3 ng/ml), Dutasteride se depura rápidamente tanto por las vías de eliminación que dependen de la concentración como por las independientes de la concentración. Las dosis individuales de 5 mg o menos mostraron evidencia de una rápida depuración y una corta vida media de 3 a 9 días. En concentraciones terapéuticas, luego de dosis repetidas de 0,5 mg/día, la vía de eliminación lineal más lenta es dominante y la vida media es de aproximadamente 3-5 semanas.

- *Pacientes ancianos:* La farmacocinética de Dutasteride se evaluó en 36 sujetos sanos de sexo masculino entre los 24 y los 87 años de edad luego de la administración de una sola dosis de 5 mg de Dutasteride. No se observó influencia significativa de la edad en la exposición a Dutasteride pero la vida media fue más corta en los hombres de menos de 50 años de edad. La vida media no fue estadísticamente diferente cuando se comparó el grupo de 50-69 años de edad con el de más de 70 años de edad.

- *Insuficiencia renal*: El efecto de la insuficiencia renal sobre la farmacocinética de Dutasteride no se ha estudiado. Sin embargo, menos del 0,1% de una dosis de 0,5 mg de Dutasteride en estado estacionario se recupera en la orina humana, de modo que no se prevé un incremento clínicamente significativo de las concentraciones plasmáticas de Dutasteride para pacientes con insuficiencia renal.

- *Insuficiencia hepática*: El efecto de la farmacocinética de Dutasteride en casos de insuficiencia hepática no se ha estudiado. Dado que Dutasteride es extensamente metabolizado, se espera que los niveles plasmáticos de Dutasteride sean elevados en estos pacientes y su vida media sea prolongada.

- *Datos de seguridad preclínica*: Los estudios de toxicidad general, genotoxicidad y carcinogenicidad no mostraron ningún riesgo particular para los humanos. Los estudios de toxicidad reproductiva en ratas macho han demostrado una reducción del peso de la próstata y las vesículas seminales, secreción reducida de las glándulas genitales accesorias y una reducción en los índices de fertilidad (causados por el efecto farmacológico de Dutasteride). La relevancia clínica de estos hallazgos es desconocida. Como ocurre con otros inhibidores de 5- α -reductasa, la feminización de los fetos masculinos en ratas y conejos se ha observado cuando se administraba Dutasteride durante la gestación. Se ha encontrado Dutasteride en la sangre de ratas hembras luego del apareamiento con machos tratados con Dutasteride. Cuando se administró Dutasteride durante la gestación a primates, no se observó feminización de los fetos machos en exposiciones sanguíneas lo suficientemente excesivas a las que probablemente ocurrirían a través del semen humano. Es improbable que los fetos macho se afecten en forma adversa luego de la transferencia seminal de Dutasteride.

Posología y modo de administración

Dutasteride puede administrarse solo o en combinación con el alfa-bloqueante tamsulosina (0,4 mg).

Adultos (incluyendo ancianos): La dosis recomendada de DUTAX es de un comprimido de 0,5 mg por vía oral una vez por día. Los comprimidos deben tragarse enteros y pueden tomarse con o sin alimentos. Si olvidó de tomar un comprimido durante un día, siga el tratamiento al día siguiente con un comprimido y no tome dos comprimidos. Aunque puede observarse una mejoría en la primera etapa, puede llevar hasta 6 meses antes de lograr una respuesta al tratamiento. No es necesario ajuste de la dosis en los ancianos.

Contraindicaciones

El uso de DUTAX está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a Dutasteride, otros inhibidores de la 5- α -reductasa, o a cualquiera de los excipientes.

DUTAX está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática severa.

Advertencias y precauciones

El tratamiento combinado debería prescribirse luego de una cuidadosa evaluación del riesgo beneficio debido al aumento del potencial riesgo de eventos adversos y después de haber considerado opciones de tratamiento alternativo, incluyendo monoterapias. Debe realizarse examen digital rectal, como también otras evaluaciones para el cáncer de próstata, en paciente con HPB antes de iniciar el tratamiento con DUTAX y a partir de entonces en forma periódica.

DUTAX se absorbe a través de la piel, por consiguiente, las mujeres, niños y adolescentes deben evitar el contacto con los comprimidos. Si se tiene contacto con comprimidos el área de contacto debe lavarse inmediatamente con agua y jabón. No se estudió Dutasteride en pacientes con enfermedad hepática.

Debe tenerse cuidado al administrar DUTAX a pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. La concentración sérica de antígeno prostático específico (APE) es un componente importante en la detección del cáncer de próstata. En general, una concentración total de APE en suero superior a 4 ng/ml (Hybritech) requiere evaluación adicional y consideración de biopsia de próstata. Los médicos deben tener conocimiento de que un APE basal de menos de 4 ng/ml en pacientes que toman Dutasteride no excluye un diagnóstico de cáncer de próstata. Dutasteride produce una reducción en los niveles de APE en suero de aproximadamente un 50% después de 6 meses en pacientes con HPB, incluso en presencia de cáncer de próstata. Aunque puede haber variación individual, la reducción en el APE de aproximadamente un 50% es previsible ya que se observó incluso en el rango completo de valores de APE basal (1,5 a 10 ng/ml). Por lo tanto, para interpretar un valor aislado de APE en un hombre tratado con Dutasteride durante seis meses o más, los valores de APE deben duplicarse para compararlos con los rangos normales de hombres no tratados. Este ajuste conserva la sensibilidad y la especificidad del ensayo de APE y mantiene su capacidad de detectar cáncer de próstata. Cualquier aumento sostenido en los niveles de APE mientras se encuentra en tratamiento con DUTAX debe evaluarse cuidadosamente, incluyendo la consideración del incumplimiento del tratamiento con DUTAX. Los niveles totales de APE en suero vuelven a los valores basales dentro de un lapso de seis meses luego de discontinuar el tratamiento.

La relación entre el APE libre y total permanece constante incluso bajo la influencia de Dutasteride. Si los médicos eligen usar un porcentaje de APE libre como auxiliar en la detección de cáncer de próstata en hombres que siguen tratamiento con Dutasteride no resulta necesario un ajuste a este valor.

- Insuficiencia renal: No se ha estudiado el efecto de la insuficiencia renal sobre la farmacocinética de Dutasteride. No se anticipa ajuste en la dosificación para pacientes con insuficiencia renal.

- Insuficiencia hepática: No se ha estudiado el efecto de la insuficiencia hepática sobre la farmacocinética de Dutasteride, de modo que debe tenerse cuidado en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. En pacientes con insuficiencia hepática, está contraindicado el uso de DUTAX.

Interacciones

Ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES para obtener información sobre la reducción de niveles de APE en suero durante el tratamiento con Dutasteride y guías referidas a la detección del cáncer de próstata.

- *Efectos de otros fármacos sobre la farmacocinética de Dutasteride.*

Uso con inhibidores de CYP3A4 y/o P-glicoproteína: Dutasteride es extensamente metabolizado. Los estudios *in vitro* indican que este metabolismo es catalizado por CYP3A4 y CYP3A5. No se han realizado estudios formales de interacción con potentes inhibidores del CYP3A4. Sin embargo, en un estudio de farmacocinética poblacional, las concentraciones séricas de Dutasteride fueron en promedio 1,6 a 1,8 veces mayores, respectivamente, en un pequeño número de pacientes tratados concurrentemente con verapamil o diltiazem (inhibidores moderados de CYP3A4 e inhibidores de P-glicoproteína) que en otros pacientes. La combinación prolongada de DUTAX con fármacos que son potentes inhibidores de la enzima CYP3A4 (por ej.: Ritonavir, Indinavir, Nefazodona, Itraconazol, Ketoconazol, administrados por vía oral) puede aumentar las concentraciones séricas de Dutasteride. La inhibición adicional de la 5- α -reductasa a una exposición aumentada de Dutasteride no es probable. Sin embargo, puede considerarse una reducción de la frecuencia de dosificación de DUTAX si se observan efectos colaterales. Debe observarse que en el caso de inhibición enzimática, la extensa vida media puede prolongarse aún más y puede llevar más de 6 meses de tratamiento concurrente antes de alcanzar un nuevo estado estacionario. La administración de 12 g de colestiramina, una hora antes de una dosis única de 5 mg de Dutasteride no afectó la farmacocinética del mismo.

- *Efectos de Dutasteride sobre la farmacocinética de otros fármacos:* Dutasteride no tiene efecto sobre la farmacocinética de warfarina o digoxina. Esto indica que Dutasteride no inhibe/induce CYP2C9 o la P-glucoproteína transportadora.

Estudios de interacción *in vitro* indican que Dutasteride no inhibe las enzimas CYP1A2, CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19 o CYP3A. En un estudio pequeño (N=24) de dos semanas de duración en hombres sanos, Dutasteride (0,5 mg por día) no tuvo efectos sobre la farmacocinética de tamsulosina o terazosina.

Tampoco hubo evidencia de interacción farmacodinámica en este estudio.

Embarazo y lactancia

DUTAX está contraindicado en las mujeres. Dutasteride se absorbe a través de la piel, por consiguiente, las mujeres embarazadas y lactantes, deben abstenerse de entrar en contacto con el producto.

Fertilidad: Se ha informado que Dutasteride afecta las características del semen (reducción en el recuento de espermatozoides, el volumen seminal y la motilidad de espermatozoides) en hombres sanos. La posibilidad de reducción de la fertilidad masculina no puede ser descartada.

Embarazo: Como ocurre con otros inhibidores de 5- α -reductasa, DUTAX inhibe la transformación de testosterona en dihidrotestosterona y puede, si se administra a mujeres embarazadas de fetos varones, inhibir el desarrollo de los genitales externos del feto. Se han recuperado pequeñas cantidades de Dutasteride del semen de sujetos que recibían 0,5 mg de Dutasteride por día. En base a estudios realizados en animales, es improbable que un feto masculino sea afectado de manera adversa si su madre se expone al semen de un paciente tratado con Dutasteride (cuyo riesgo es mayor durante las primeras 16 semanas de embarazo). Sin embargo, como ocurre con todos los inhibidores de 5- α -reductasa, cuando la pareja de un paciente está, o potencialmente podría estar embarazada, se recomienda que el paciente evite la exposición de su pareja al semen mediante el uso de un preservativo.

Lactancia: Se desconoce si Dutasteride se excreta en la leche materna.

Efectos sobre la capacidad de conducir y usar maquinarias: En base a las propiedades farmacodinámicas y farmacocinéticas de Dutasteride, el tratamiento con DUTAX no debería interferir con la capacidad de conducir u operar maquinarias.

Reacciones adversas

Dutasteride como monoterapia: Aproximadamente el 19% de los 2.167 pacientes que recibieron Dutasteride en ensayos controlados con placebo en Fase III de 2 años de duración desarrollaron reacciones adversas durante el primer año de tratamiento.

La mayoría de los eventos fueron leves a moderados y ocurrieron en el sistema reproductivo.

No hubo cambios evidentes en el perfil de eventos adversos luego de 2 años en estudios abiertos de extensión. La siguiente tabla muestra las reacciones adversas obtenidas a partir de los estudios clínicos controlados y de la experiencia post-comercialización.

Los eventos adversos enumerados son eventos de estudios clínicos, adjudicados por el investigador, relacionados a la droga (con una incidencia mayor o igual a 1%), informados con una mayor incidencia en pacientes tratados con Dutasteride comparado con placebo durante el primer año de tratamiento. Los eventos adversos obtenidos de la experiencia post-comercialización fueron identificados a partir de informes espontáneos de post-comercialización, por lo tanto la incidencia verdadera es desconocida.

Sistema Orgánico	Reacción adversa	Incidencia a partir de datos de estudios clínicos	
		Incidencia durante el año 1 de tratamiento (n=2167)	Incidencia durante el año 2 de tratamiento (n=1744)
Trastornos mamarios y del sistema reproductor	Impotencia	6,0%	1,7%
	Alteración de la libido (reducida)	3,7%	0,6%
	Desórdenes eyaculatorios	1,8%	0,5%
	Trastornos mamarios (incluye agrandamiento mamario y/o sensibilidad mamaria)	1,3%	1,3%
Trastornos del sistema inmune	Reacciones alérgicas incluyendo rash, prurito, urticaria, edema localizado y angioedema	Incidencia estimada a partir de datos de post-comercialización	
		Desconocido	

DUTAX en combinación con el alfa-bloqueante tamsulosina: Los datos del año 2 provenientes del estudio CombAT, que comparó Dutasteride 0,5 mg (n=1.623) y tamsulosina 0,4 mg (n=1.611) una vez al día solo o combinado (n=1.610) han mostrado que la incidencia de cualquier evento adverso adjudicado por el investigador relacionado a la droga durante el primer y segundo año de tratamiento respectivamente fue de 22% y 5% para el tratamiento combinado de Dutasteride/tamsulosina, 14% y 5% para la monoterapia con Dutasteride y 13% y 4% para la mono-terapia de tamsulosina.

La mayor incidencia de eventos adversos en el grupo con el tratamiento combinado en el primer año de tratamiento se debió a la mayor incidencia de trastornos reproductivos, específicamente desórdenes eyaculatorios, observados en este grupo.

Los siguientes eventos adversos de estudios clínicos, adjudicados por los investigadores relacionados a la droga han sido informados con una incidencia mayor o igual a 1% durante el primer año de tratamiento, en el análisis de 2 años del estudio CombAT.

La incidencia de estos eventos durante el primer y segundo año de tratamiento se muestra en la tabla siguiente:

Sistema orgánico	Reacción adversa	Incidencia durante el año 1 de tratamiento			Incidencia durante el año 2 de tratamiento		
		Dutasteride y Tamsulosina (N=1610)	Dutasteride (N=1623)	Tamsulosina (N=1611)	Dutasteride y Tamsulosina (N=1424)	Dutasteride (N=1457)	Tamsulosina (N=1468)
Trastornos mamarios del sistema reproductor y trastornos psiquiátricos	Impotencia	6,5%	4,9%	3,3%	1,1%	1,3%	0,7%
	Alteración de la libido (reducida)	5,2%	3,8%	2,5%	0,4%	0,9%	0,6%
	Desórdenes eyaculatorios	8,9%	1,6%	2,7%	0,5%	0,3%	0,5%
	Trastornos mamarios (incluye agrandamiento mamario y/o sensibilidad mamaria)	2,0%	1,8%	0,8%	0,9%	1,2%	0,3%
Sistema nervioso	Mareos	1,4%	0,6%	1,3%	0,2%	0,1%	0,4%



Instrucciones de uso/manipulación

DUTAX se absorbe a través de la piel, por lo tanto debe evitarse el contacto con el comprimido por parte de aquellas personas que no están en tratamiento directo con DUTAX, en especial niños, adolescentes, mujeres, embarazadas o con posible embarazo y lactantes. Si se tiene contacto con los comprimidos, debe lavarse inmediatamente el área de contacto con agua y jabón.

Sobredosificación

En estudios en voluntarios se han administrado dosis diarias únicas de Dutasteride de hasta 40 mg/día (80 veces la dosis terapéutica) durante 7 días sin afectar significativamente la seguridad. En estudios clínicos, se han administrado dosis de 5 mg por día a sujetos durante 6 meses sin efectos adversos adicionales a los observados con dosis terapéuticas de 0,5 mg. No hay un antídoto específico para DUTAX, por lo tanto, en casos de sospecha de sobredosis, debe aplicarse tratamiento sintomático y de soporte según corresponda.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247 / 0800-444-8694.
- Hospital Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 / 0800-333-0160.
- Hospital de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115.
- Hospital Fernández: (011) 4808-5555.
- Centro Nacional de Intoxicaciones 0800-333-0160.

Optativamente a otros centros de intoxicaciones.

Presentaciones

Envase conteniendo 30, 50 y 60 comprimidos

Conservación

Almacenar a una temperatura inferior a los 30 °C

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.



Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - ANMAT.

Certificado N°.....

Directora Técnica: Andrea Carolina Spizzirri. Farmacéutica.

CRAVERI S.A.I.C.

Arengreen 830 (C1405CYH) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel: 5453-4555 - Fax: 5453-4505

FARMACOVIGILANCIA: 0800-666-1026 // farmacovigilancia@craveri.com.ar

www.craveri.com.ar **e-mail:** info@craveri.com.ar

Última fecha de revisión:



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



SPIZZIRRI Andrea Carolina
DU 18276727
APODERADA Y DIRECTORA TÉCNICA
CRAVERI S.A.I.C.
30-50351776-7



PROYECTO DE RÓTULO

DUTAX DUTASTERIDE 0,5 mg Comprimidos

Venta bajo receta

Industria Argentina

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada comprimido de DUTAX contiene: Dutasteride 0,50 mg.

Excipientes: celulosa microcristalina PH 101 32,00 mg; Lactosa Anhidra 55,0 mg; Croscarmelosa sódica 10,00 mg; Lauril Sulfato de Sodio 1,5 mg; estearato de magnesio 1,00 mg.

CONSERVAR A TEMPERATURA NO MAYOR A 30 °C (ENTRE 15 °C Y 30 °C).

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Contenido: 30 comprimidos

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - ANMAT.

Certificado N°.....

Directora Técnica: Andrea Carolina Spizzirri. Farmacéutica.

CRAVERI S.A.I.C.

Arengreen 830 (C1405CYH) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel: 5453-4555 - Fax: 5453-4505

FARMACOVIGILANCIA: 0800-666-1026

www.craveri.com.ar e-mail: info@craveri.com




CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Última fecha de revisión:/...../.....

Lote:.....

Vto:/...../.....

 Nota: El mismo texto se repite en los envases de DUTAX 50 y 60 comprimidos.
SPIZZIRRI Andrea Carolina
DU 1827672
APODERADA Y DIRECTORA TÉCNICA
CRAVERI S.A.I.C.
30-50351776-7



7 de noviembre de 2016

DISPOSICIÓN N° 12360

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 58163

**TROQUELES
EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000072-15-2**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

DUTASTERIDA 0,5 mg - COMPRIMIDO

643439

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480

INAME
Av. Caballito 1402

INAL
Estados Unidos 25

Edificio Central
Av. de Mayo 869



SORRENTINO LLADO Yamila
Ayelén
CUIL 27319639956





PROYECTO DE ROTULO ENVASE PRIMARIO

DUTAX

DUTASTERIDE 0,5 mg

Comprimidos

Lote:.....

Vto:/...../.....



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



SPIZZIRRI Andrea Carolina
DU 18276727
APODERADA Y DIRECTORA TÉCNICA
CRAVERI S.A.I.C.
30-50351776-7

Buenos Aires, 04 DE NOVIEMBRE DE 2016.-

DISPOSICIÓN N° 12360

ANEXO

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 58163

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: CRAVERI SAIC

Representante en el país: No corresponde.

N° de Legajo de la empresa: 6758

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: DUTAX

Nombre Genérico (IFA/s): DUTASTERIDA

Concentración: 0,5 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
--

DUTASTERIDA 0,5 mg

Excipiente (s)

CELULOSA MICROCRISTALINA (AVICEL PH 101) 32 mg NÚCLEO 1
LACTOSA ANHIDRA 55 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA (AC-DI-SOL) 10 mg NÚCLEO 1
LAURIL SULFATO DE SODIO 1,5 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 1 mg NÚCLEO 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR) INACTÍNICO

Contenido por envase primario: BLISTER X 10 COMPRIMIDOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ESTUCHE X 30 COMPRIMIDOS (3 BLISTER CON 10 COMPRIMIDOS CADA UNO + PROSPECTO)

ESTUCHE X 50 COMPRIMIDOS (5 BLISTER CON 10 COMPRIMIDOS CADA UNO + PROSPECTO)

ESTUCHE X 60 COMPRIMIDOS (6 BLISTER CON 10 COMPRIMIDOS CADA UNO + PROSPECTO)

Presentaciones: 30, 50, 60

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL A UNA TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

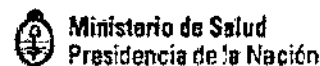
Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
{C1093AAP}, CABA

INAME
Av. Caseros 2161
{C1264AAD}, CABA

INAL
Estados Unidos 25
{C1101AAA}, CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
{C1084AAD}, CABA



Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: G04CB02

Acción terapéutica: PRODUCTOS DE USO UROLÓGICO

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: DUTAX SE DEBE ADMINISTRAR EN HOMBRES SOLAMENTE
Tratamiento de síntomas moderados a severos de hiperplasia prostática benigna (HPB). Reducción en el riesgo de retención urinaria aguda (RUA) y cirugía en pacientes con síntomas moderados a severos de HPB. En combinación con el alfa-bloqueante tamsulosina, trata y previene la progresión de la hiperplasia prostática benigna (HPB) reduciendo el tamaño de la próstata, aliviando los síntomas y mejorando el flujo urinario.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
CRAVERI S.A.I.C.	1942/16	TEODORO VILARDEBO 2855	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
CRAVERI S.A.I.C.	1942/16	TEODORO VILARDEBO 2855	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

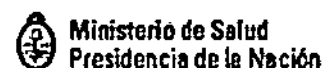
Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 865
(C1084AAD), CABA



Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
CRAVERI S.A.I.C.	1942/16	TEODORO VILARDEBO 2855	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de cinco (5) años a partir de la fecha del mismo.

Expediente Nº: 1-0047-2000-000072-15-2



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA