Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N° 7058

BUENOS AIRES, **01 DE OCTUBRE DE 2014.-**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0001-000072-14-0 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma ASOFARMA S.A.I. Y C. 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 3º del Decreto Nº 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

DISPOSICIÓN N° 7058

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos
ANMAT

Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcriptos 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 1271/13.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma ASOFARMA S.A.I. Y C. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

DISPOSICIÓN N° 7058

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

medicinal de nombre comercial DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA y nombre/s genérico/s TAMSULOSINA CLORHIDRATO - 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 2°.- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION01.PDF - 28/03/2014 08:58:36, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION01.PDF - 28/03/2014 08:58:36, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 28/03/2014 08:58:36, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION01.PDF - 28/03/2014 08:58:36.

ARTÍCULO 3°.- 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 4°.- 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 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

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

DISPOSICIÓN N° 7058

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscríbase 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 Nº 1-0047-0001-000072-14-0

CHIALE Carlos Alberto
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
ANMAT

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25,506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

INFORMACIÓN PARA PACIENTE

DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA
DUTASTERIDA 0,5 mg - TAMSULOSINA CLORHIDRATO 0,4 mg
Cápsulas duras

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.
- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- 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 eventos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier evento adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

Contenido del prospecto:

1. ¿Qué es DUTASTERIDA – TAMSULOSINA ASOFARMA y para qué se utiliza?
2. Antes de usar DUTASTERIDA – TAMSULOSINA ASOFARMA
3. ¿Cómo utilizar DUTASTERIDA – TAMSULOSINA ASOFARMA?
4. Posibles eventos adversos
5. Conservación de DUTASTERIDA – TAMSULOSINA ASOFARMA
6. Información adicional

1. ¿Qué es DUTASTERIDA – TAMSULOSINA ASOFARMA y para qué se utiliza?

DUTASTERIDA – TAMSULOSINA ASOFARMA 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.
DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA es una combinación de dos medicamentos diferentes denominados dutasterida y tamsulosina. La dutasterida pertenece al grupo de medicamentos denominados *inhibidores de la enzima 5 alfa reductasa* y la tamsulosina pertenece al grupo de medicamentos denominados *alfa-bloqueantes*.
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.
La dutasterida 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. La tamsulosina actúa relajando los músculos de la próstata, haciendo que orinar sea más fácil y mejorando rápidamente los síntomas.

2-Antes de utilizar DUTASTERIDA – TAMSULOSINA ASOFARMA

No utilice DUTASTERIDA – TAMSULOSINA ASOFARMA
- **si es alérgico** *(hipersensible)* **a dustaterida,** a otros **inhibidores de la enzima 5-alfa reductasa, a tamsulosina,** o a cualquiera de los demás componentes de DUTASTERIDA – TAMSULOSINA ASOFARMA.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

- **si tiene la tensión arterial baja**, o ha padecido mareos o desmayos ante cambios de posición (al pasar de posición acostado a parado, o de sentado a parado –hipotensión ortostática)
- **si padece alguna enfermedad grave del hígado.**

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

Advertencias y precauciones

En algunos estudios clínicos, hubo un número mayor de pacientes que tomaban dutasterida y otro medicamento llamado alfa bloqueante, como tamsulosina, que experimentaron insuficiencia cardiaca en comparación con los pacientes que utilizaron sólo dutasterida o sólo un alfa bloqueante. Insuficiencia cardiaca significa que su corazón no bombea la sangre como debe.

. **Asegúrese de que su médico sabe si tiene problemas con su hígado.** Si tiene alguna enfermedad que afecte a su hígado, puede que necesite alguna revisión adicional durante su tratamiento con DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA.

. **Cirugía de cataratas (cristalino opaco).** Si va a operarse de cataratas, su médico podría pedirle que deje de utilizar DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA durante un tiempo antes de la operación. Antes de la operación, advierta a su oftalmólogo de que está tomando DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA o tamsulosina (o si los ha tomado anteriormente). Su especialista deberá adoptar ciertas precauciones para evitar complicaciones durante la operación.

. **Las mujeres, los niños y los adolescentes** deben evitar el contacto con las cápsulas rotas de DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA, ya 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 dutasterida se ha encontrado en el semen de los hombres que toman DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA. Si su pareja está embarazada o cree que pudiera estarlo, debe evitar que ella esté expuesta a su semen, ya que la dutasterida puede afectar al desarrollo normal del bebé varón. La dutasterida provoca disminución del recuento de espermatozoides, su movilidad y el volumen del semen. Esto puede reducir su fertilidad.

. **DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA afecta el análisis de PSA en suero** (antígeno prostático específico) que se utiliza algunas veces para detectar el cáncer de próstata. Su médico puede solicitarle la realización de este ensayo con este fin pero es importante que sepa que usted está siendo tratado con DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA. Si le realizan un análisis de sangre para determinar su PSA, informe a su médico de que está tomando DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA.

Los hombres en tratamiento con DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA, 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 utilizaron DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA presentaron con **mayor frecuencia, un tipo de cáncer de próstata grave** que los que no utilizaron DUTASTERIDA -

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

TAMSULOSINA ASOFARMA. El efecto de DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA sobre estos tipos graves de cáncer de próstata no está claro.

. **DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA puede causar aumento de 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.
. **Consulte a su médico** si tiene cualquier duda relacionada con la toma de DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA.

Uso de otros medicamentos
Informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.
No tome DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA con estos medicamentos:
otros alfa bloqueantes (para la próstata aumentada de tamaño o la tensión arterial alta).

. Ciertos medicamentos pueden interaccionar con DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA lo que puede favorecer que usted experimente eventos adversos.
Algunos de estos medicamentos son:
. **verapamilo o diltiazem**
. **ritonavir o indinavir**
. **itraconazol o ketoconazol**
. **cimetidina**
. **warfarina**

Informe a su médico si está tomando cualquiera de estos medicamentos.

Toma de DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA con alimentos y bebidas
Debe tomar DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA 30 minutos después de la misma comida cada día.

Embarazo y lactancia
Las mujeres que estén embarazadas (o puedan estarlo) deben evitar el contacto con las cápsulas rotas. La dutasterida se absorbe a través de la piel y puede afectar al desarrollo normal del bebé varón.
Use un preservativo en sus relaciones sexuales. La dutasterida se ha encontrado en el semen de los hombres que toman DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA. Si su pareja está embarazada o cree que pudiera estarlo, debe evitar que ella esté expuesta a su semen.
Se ha demostrado que DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA disminuye el recuento de espermatozoides, su movilidad y el volumen del semen. Esto puede reducir su fertilidad.

Conducción y uso de máquinas
Algunas personas pueden sufrir mareos durante el tratamiento con DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA, por lo que podría afectar su capacidad para conducir o manejar maquinaria de forma segura.
No conduzca ni maneje maquinaria si se ve afectado de esta manera.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

3-¿Cómo utilizar DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA?

Siga exactamente las instrucciones de administración de DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA indicadas por su médico. Si no toma DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA de forma regular, el control de sus niveles de PSA puede verse afectado. Consulte a su médico si tiene dudas.

¿Qué dosis debe utilizar?
La dosis usual es de una cápsula una vez al día, 30 minutos después de la misma comida cada día.
¿Cómo utilizarlo?
Las cápsulas deben ser tragadas enteras, con agua. No mastique ni abra las cápsulas. El contacto con el contenido de las cápsulas puede irritar su boca o garganta.
Si olvidó utilizar DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA
No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Tome la siguiente dosis a la hora habitual.
No interrumpa el tratamiento de DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA sin asesoramiento
No interrumpa el tratamiento con DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA sin consultar antes a su médico.

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

4- Posibles eventos adversos

Al igual que todos los medicamentos, DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA puede producir eventos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Reacción alérgica
Los síntomas de una reacción alérgica pueden incluir:
- **erupción cutánea** (que puede dar picazón)
- **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 utilizar DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA.**

DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA puede causar mareo y en raras ocasiones desmayos. Debe tener precaución cuando se levante rápidamente después de estar sentado o acostado, especialmente si tiene que levantarse durante la noche, hasta que sepa en qué modo le afecta este medicamento. Si se siente mareado durante el tratamiento, **siéntese o acuéstese hasta que estos síntomas hayan desaparecido.**

Eventos adversos frecuentes
Estos pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes que toman DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA:
- impotencia *(incapacidad para conseguir o mantener una erección)*
- instinto sexual *(libido)* disminuido
- dificultad en la eyaculación
- Aumento de tamaño mamario y o dolor mamario a la palpación *(ginecomastia)*
- mareo.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Eventos adversos poco frecuentes
Estos pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes:

- fallo cardiaco (el corazón se vuelve menos eficiente para bombear la sangre por el cuerpo. Esto podría ocasionar síntomas como dificultad para respirar, cansancio excesivo e inflamación en tobillos y piernas).
- reducción de la presión sanguínea al levantarse
- latido cardiaco más rápido de lo normal (*palpitaciones*)
- estreñimiento, diarrea, vómitos, malestar (náuseas)
- debilidad o pérdida de fuerza
- dolor de cabeza
- picazón o goteo nasal (*rinitis*)
- erupción cutánea, picazón
- pérdida de pelo (generalmente del cuerpo) o crecimiento de pelo.

Eventos adversos raros
Estos pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes:

- hinchazón de los parpados, cara, labios, brazos y piernas (*angioedema*)

Eventos adversos muy raros
Estos pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 pacientes:

- erección prolongada y dolorosa del pene (*priapismo*).

Si considera que alguno de los eventos adversos que sufre es grave o si presenta cualquier evento adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT: http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ
TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS
TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

5-Conservación
En su envase original, a temperatura ambiente (15° - 30° C).

6. Información adicional
Composición de DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA
Los principios activos son dutasterida y tamsulosina clorhidrato.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:
Cada cápsula dura, contiene:

DUTASTERIDA	**0,5000 mg**
TAMSULOSINA CLORHIDRATO	**0,4000 mg**
BUTILHIDROXITOLUENO	0,0350 mg
MONOGLICÉRIDOS Y DIGLICÉRIDOS	239,4650 mg
SACAROSA	87,8200 mg
ALMIDÓN DE MAIZ	47,2900 mg
POVIDONA	4,1000 mg
COPOLÍMERO DE ÁCIDO METACRÍLICO RS100	10,7000 mg
COPOLÍMERO DE ÁCIDO METACRÍLICO RL100	1,2000 mg
COPOLÍMERO DE ÁCIDO METACRÍLICO L100-55	11,6000 mg
TRIGLICÉRIDOS DE CADENA MEDIA	2,3500 mg
ESTEARATO DE MAGNESIO	1,1600 mg
TALCO	3,5800 mg
COLORANTE ROJO ALLURA FD&C N° 40 (CI: 16035)	0,0220 mg
POLISORBATO 80	0,1100 mg
AGUA PURIFICADA	9,2680 mg
ÓXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI 77492)	0,1161 mg
GELATINA	49,3124 mg
DIOXIDO DE TITANIO	3,0848 mg
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA	119,9080 mg
COLORANTE AZUL BRILLANTE (CI 42090)	0,1786 mg

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 30 y 60 cápsulas duras.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°

LABORATORIO: ASOFARMA S.A.I. y C.

DOMICILIO: Conesa 4261, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

DIRECTORA TÉCNICA: María Cristina Nechuta, Farmacéutica.

ELABORADO EN:
NOVOCAP S.A. (Elaboración a granel): Ing. Torcuato Di Tella 968 C.P. B1868BIB – Avellaneda, Provincia de Buenos Aires.
MONTE VERDE S.A. (Acondicionamiento): Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan.

Fecha de última revisión:

CHIALE Carlos Alberto
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
ANMAT

MASTANDREA Maria Del Carmen
Apoderada
Asofarma S.A.I. y C.
30-61783560-2

NECHUTA María Cristina
Directora Tecnica
Asofarma S.A.I y C.
30617835602

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PROYECTO DE PROSPECTO

DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA
DUTASTERIDA 0,5 mg - TAMSULOSINA CLORHIDRATO 0,4 mg
Cápsulas duras

Industria Argentina **Venta bajo receta**

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada cápsula dura, contiene:

DUTASTERIDA	**0,5000 mg**
TAMSULOSINA CLORHIDRATO	**0,4000 mg**
BUTILHIDROXITOLUENO	0,0350 mg
MONOGLICÉRIDOS Y DIGLICÉRIDOS	239,4650 mg
SACAROSA	87,8200 mg
ALMIDÓN DE MAIZ	47,2900 mg
POVIDONA	4,1000 mg
COPOLÍMERO DE ÁCIDO METACRÍLICO RS100	10,7000 mg
COPOLÍMERO DE ÁCIDO METACRÍLICO RL100	1,2000 mg
COPOLÍMERO DE ÁCIDO METACRÍLICO L100-55	11,6000 mg
TRIGLICÉRIDOS DE CADENA MEDIA	2,3500 mg
ESTEARATO DE MAGNESIO	1,1600 mg
TALCO	3,5800 mg
COLORANTE ROJO ALLURA FD&C N° 40 (CI: 16035)	0,0220 mg
POLISORBATO 80	0,1100 mg
AGUA PURIFICADA	9,2680 mg
ÓXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI 77492)	0,1161 mg
GELATINA	49,3124 mg
DIOXIDO DE TITANIO	3,0848 mg
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA	119,9080 mg
COLORANTE AZUL BRILLANTE (CI 42090)	0,1786 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Tamsulosina: Antagonistas alfa adrenérgicos. Código ATC G04CA52
Dutasterida: Inhibidores de la testosterona. Código ATC G04CB02

INDICACIONES:

Tratamiento de los síntomas de moderados a graves de la hiperplasia benigna de próstata (HBP).
Reducción del riesgo de retención aguda de orina (RAO) y la necesidad de cirugía en pacientes con síntomas de HBP de moderados a graves.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

DUTASTERIDA-TAMSULOSINA es una combinación de dos medicamentos: dutasterida, un inhibidor dual de la 5 α-reductasa (5 ARI) e clorhidrato de tamsulosina, un antagonista de los adrenoreceptores α1a y α1d. Estos medicamentos tienen mecanismos de acción complementarios que mejoran rápidamente los síntomas, el flujo urinario y reducen el riesgo de retención aguda de orina (RAO) y la necesidad de cirugía relacionada con la HBP.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

DUTASTERIDA
Dutasterida inhibe tanto las isoenzimas 5 α-reductasas de tipo 1 como las de tipo 2, responsables de la conversión de testosterona a 5 α-dihidrotestosterona (DHT). DHT es el principal andrógeno responsable del crecimiento y desarrollo de la HBP. La tamsulosina inhibe los receptores adrenérgicos α_{1a} y α_{1d} en el músculo liso del estroma prostático y el cuello de la vejiga. Aproximadamente el 75% de los receptores α_1 en la próstata son del subtipo α_{1a}.

TAMSULOSINA
Tamsulosina aumenta el flujo urinario máximo. Alivia la obstrucción mediante la relajación del músculo liso de próstata y uretra, 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 adrénergicos 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.

FARMACOCINÉTICA

Se ha demostrado que existe bioequivalencia entre dutasterida-tamsulosina y la administración concomitante de dutasterida y tamsulosina por separado.
El estudio de bioequivalencia a dosis única se realizó tanto en estados de ayuno como tras la ingesta de alimentos. Se observó una reducción de un 30% en la C_{max} del componente tamsulosina de dutasterida-tamsulosina tras la ingesta de alimento en comparación con el estado de ayuno. Los alimentos no tuvieron ningún efecto en el AUC de la tamsulosina.

Absorción
Dutasterida
Tras la administración oral de una dosis única de dutasterida 0,5 mg, el tiempo hasta alcanzar las concentraciones séricas máximas de dutasterida es de 1 a 3 horas. La biodisponibilidad absoluta es aproximadamente del 60%. La biodisponibilidad de dutasterida no está afectada por los alimentos.
Tamsulosina
Tamsulosina se absorbe en el intestino y su biodisponibilidad es casi completa. Tanto la velocidad como el grado de absorción de la tamsulosina se reducen cuando se toma dentro de los 30 minutos siguientes a la comida. La uniformidad de la absorción puede ser promovida por el paciente tomando DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA siempre después de la misma comida (desayuno, almuerzo, merienda o cena). Tamsulosina muestra una exposición de plasma proporcional a la dosis.
Los niveles en plasma de tamsulosina alcanzan su máximo unas 6 horas después de una dosis única de tamsulosina en estado posprandial. El estado de equilibrio estacionario se alcanza cinco días después de recibir dosis múltiples y la C_{max} en pacientes es de alrededor de 2/3 partes superior a la que se obtiene después de una dosis única. Si bien esta observación se realizó en pacientes de

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

edad avanzada, el mismo hallazgo cabría esperar también entre personas jóvenes.

Distribución

Dutasterida

Dutasterida tiene un gran volumen de distribución (300 a 500 l) y se une con gran afinidad a las proteínas plasmáticas (> 99,5%). Tras dosificación diaria, las concentraciones séricas de dutasterida alcanzan el 65% de la concentración en el estado de equilibrio después de 1 mes y aproximadamente el 90% después de 3 meses.

Se alcanzan concentraciones séricas en el estado de equilibrio (Css) de aproximadamente 40 ng/ml después de 6 meses de dosificación de 0,5 mg una vez al día. El promedio del coeficiente de partición de dutasterida del suero en semen fue del 11,5%.

Tamsulosina

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

Metabolismo

Dutasterida

Dutasterida es ampliamente metabolizado in vivo. *In vitro*, dutasterida es metabolizado por el citocromo P450 3A4 y 3A5 a tres metabolitos monohidroxilados y un metabolito dihidroxilado.

Tras dosificación oral de dutasterida 0,5 mg/día hasta alcanzar el estado de equilibrio, del 1,0% al 15,4% (media de 5,4%) de la dosis administrada se excretan como dutasterida sin modificar en heces. El resto se excreta en las heces como 4 metabolitos principales que comprenden el 39%, 21%, 7% y 7% cada uno del material relacionado con el fármaco y 6 metabolitos secundarios (menos del 5% cada uno). Sólo se detectan trazas de dutasterida sin modificar (menos del 0,1% de la dosis) en orina humana.

Tamsulosina

No hay bioconversión enantiomérica de clorhidrato de tamsulosina [isómero R (-)] al isómero S (+) en humanos. El clorhidrato de tamsulosina se metaboliza ampliamente por las enzimas del citocromo P450 en el hígado y menos del 10% de la dosis se excreta inalterado en la orina. Sin embargo, el perfil farmacocinético de los metabolitos en humanos no ha sido establecido. Los resultados in vitro indican que CYP3A4 y CYP2D6 están implicadas en el metabolismo de la tamsulosina, al igual que otras isoenzimas CYP que participan de forma minoritaria.

La inhibición de enzimas del metabolismo hepático de drogas puede conducir a una mayor exposición a tamsulosina. Los metabolitos de clorhidrato de tamsulosina sufren conjugación extensa con glucurónido o sulfato antes de la excreción renal.

Eliminación

Dutasterida

La eliminación de dutasterida es dosis dependiente y el proceso parece realizarse por dos vías de eliminación paralelas, una que es saturable en las concentraciones clínicamente relevantes y una que no es saturable.

A concentraciones séricas bajas (menos de 3 ng/ml), dutasterida es aclarado rápidamente tanto por la vía de eliminación dependiente de la concentración como por la vía de eliminación independiente de la concentración. Dosis

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

únicas de 5 mg o menos evidencian un aclaramiento rápido y una vida media corta de 3 a 9 días.
A concentraciones terapéuticas, tras dosificación repetida de 0,5 mg/día, la vía de eliminación más lenta y lineal es la dominante y la vida media es de aproximadamente 3-5 semanas.
Tamsulosina
Tamsulosina y sus metabolitos se excretan principalmente por la orina, apareciendo alrededor de un 9% de la dosis de forma inalterada.
Tras la administración intravenosa u oral de una formulación de liberación inmediata, la vida media de eliminación de la tamsulosina en el plasma se encuentra entre las 5 y 7 horas. Debido a la farmacocinética de la velocidad controlada de absorción con tamsulosina en cápsulas de liberación modificada, la vida media de eliminación aparente de la tamsulosina en el estado de saciedad es de aproximadamente 10 horas y en el estado estacionario es de aproximadamente 13 horas.

Ancianos
Dutasterida
Se evaluó la farmacocinética de dutasterida en 36 pacientes varones sanos de edades entre 24 y 87 años tras la administración de una dosis única de 5 mg de dutasterida. No se observó ninguna influencia significativa de la edad sobre la exposición de dutasterida pero la vida media era más corta en hombres de menos de 50 años de edad. La vida media no fue estadísticamente diferente al comparar el grupo de 50-69 años con el grupo de mayores de 70 años.
Tamsulosina
Un estudio comparativo cruzado de la exposición global (AUC) y la vida media de tamsulosina clorhidrato indica que la disposición farmacocinética de clorhidrato de tamsulosina puede ser algo más prolongada en los hombres de edad avanzada en comparación con voluntarios varones, jóvenes y sanos.
El aclaramiento intrínseco es independiente de que clorhidrato de tamsulosina se una a la glicoproteína ácida A1 (GAA), pero disminuye con la edad, dando como resultado una exposición global (AUC) un 40% más elevada en sujetos de edades comprendidas entre los 55 y 75 años en comparación con sujetos de edades entre los 20 y 32 años.

Insuficiencia renal
Dutasterida
No se ha estudiado el efecto de la insuficiencia renal en la farmacocinética de dutasterida. Sin embargo, menos del 0,1% de una dosis de 0,5 mg en el estado de equilibrio de dutasterida se recupera en orina humana, así que no se anticipa ningún aumento clínicamente significativo de las concentraciones plasmáticas de dutasterida para los pacientes con insuficiencia renal.
Tamsulosina
Se ha comparado la farmacocinética de clorhidrato de tamsulosina en 6 sujetos con insuficiencia renal de leve a moderada ($30 \leq ClCr < 70$ ml/min/1,73m2) o moderada-grave ($10 \leq ClCr < 30$ ml/min/1,73m2) y
6 sujetos normales ($ClCr > 90$ ml/min/1,73m2). Si bien como resultado de una alteración en la unión a la GAA se observó un cambio en la concentración plasmática total de clorhidrato de tamsulosina, la concentración libre (activa) de clorhidrato de tamsulosina, así como el aclaramiento intrínseco, permanecieron relativamente constantes. Por lo tanto, los pacientes con insuficiencia renal no requieren un ajuste en la dosis de clorhidrato de

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

tamsulosina. Sin embargo, los pacientes con enfermedad renal terminal (ClCr <10 ml/min/1.73m2) no han sido estudiados.

Insuficiencia hepática

Dutasterida

No se ha estudiado el efecto en la farmacocinética de dutasterida en la insuficiencia hepática. Como dutasterida se elimina principalmente a través del metabolismo se espera que las concentraciones plasmáticas de dutasterida sean elevadas en estos pacientes y la vida media de dutasterida se prolongue.

Tamsulosina

La farmacocinética de clorhidrato de tamsulosina ha sido comparada en 8 pacientes con disfunción hepática moderada (clasificación de Child-Pugh: Grados A y B) y 8 sujetos normales. Si bien como resultado de una alteración en la unión a la GGA se observó un cambio en la concentración plasmática total de clorhidrato de tamsulosina, la concentración libre (activa) de clorhidrato de tamsulosina no cambia significativamente, presentando un cambio modesto (32%) en el aclaramiento intrínseco de clorhidrato de tamsulosina libre. Por lo tanto, los pacientes con disfunción hepática moderada, no requieren un ajuste de la dosis. Clorhidrato de tamsulosina no ha sido estudiado en pacientes con disfunción hepática grave.

POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Adultos (incluyendo pacientes de edad avanzada):

La dosis recomendada de DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA es una cápsula (0,5 mg/ 0,4 mg) administrada por vía oral aproximadamente 30 minutos después de la misma comida cada día (desayuno, almuerzo, merienda o cena). Las cápsulas deben tragarse enteras y no masticarse o abrirse. El contacto con el contenido incluido dentro de la cápsula dura puede provocar irritación de la mucosa orofaríngea.

Cuando se considere apropiado, DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA puede ser administrado para sustituir la terapia concomitante de dutasterida y clorhidrato de tamsulosina para simplificar el tratamiento.

Cuando sea apropiado clínicamente, puede considerarse el cambio directo de dutasterida o clorhidrato de tamsulosina como monoterapia por DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA.

Insuficiencia renal

No se ha estudiado el efecto que puede ejercer la insuficiencia renal en la farmacocinética de dutasterida-tamsulosina.

No se prevé que sea necesario el ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática

No se ha estudiado el efecto que pueda ejercer la insuficiencia hepática en la farmacocinética de dutasterida-tamsulosina por lo que se debe utilizar con cuidado en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. La utilización de DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA está contraindicada en pacientes con insuficiencia hepática grave.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

CONTRAINDICACIONES

DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA está contraindicado en:
- mujeres, niños y adolescentes.
- pacientes con hipersensibilidad a dutasterida, a otros inhibidores de la 5 α-reductasa, a tamsulosina (incluyendo angioedema producido por tamsulosina), o alguno de los excipientes.
- pacientes con historial médico de hipotensión ortostática.
- pacientes con insuficiencia hepática grave.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA debe prescribirse tras una cuidadosa evaluación del riesgo beneficio y tras haber tenido en cuenta otras opciones de tratamiento, incluidas las monoterapias.

En un estudio clínico de 4 años de duración, la incidencia de insuficiencia cardíaca (término compuesto de acontecimientos comunicados principalmente como insuficiencia cardíaca e insuficiencia cardíaca congestiva) fue mayor entre los sujetos que tomaban la combinación de dutasterida y el alfa bloqueante tamsulosina, que entre los sujetos que no tomaban la combinación. No se ha establecido una relación causal entre dutasterida (sola o en combinación con un alfa-bloqueante) y la insuficiencia cardíaca.

En los pacientes con HBP debe realizarse un tacto rectal así como otros métodos de evaluación de cáncer de próstata u otras enfermedades que puedan causar los mismos síntomas que la HBP antes de iniciar tratamiento con DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA y posteriormente de forma periódica.

La concentración de antígeno prostático específico en suero (PSA) es un componente importante de la detección del cáncer de próstata. Generalmente, una concentración total de PSA en suero mayor de 4 ng/ml (Hybritech) requiere evaluación adicional y considerar la posibilidad de realizar una biopsia de próstata. Los médicos deben conocer que un valor basal de PSA menor de 4 ng/ml en pacientes tratados con DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA no excluye un diagnóstico de cáncer de próstata. DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA provoca una disminución de los niveles de PSA en suero de aproximadamente un 50%, después de 6 meses, en pacientes con HBP, incluso en presencia de cáncer de próstata. Aunque puede haber variaciones individuales, la reducción de aproximadamente un 50% de los niveles de PSA es previsible tal y como se ha observado durante todo el intervalo de valores basales de PSA de 1,5 a 10 ng/ml. Por lo tanto, para interpretar un valor aislado de PSA en un hombre tratado con DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA durante seis meses o más, se deben doblar los valores de PSA para poder compararlos con los valores normales en hombres no tratados. Este ajuste no afecta a la sensibilidad y especificidad del análisis de PSA y mantiene su capacidad para detectar el cáncer de próstata. Cualquier aumento sostenido en los niveles de PSA durante el tratamiento con DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA se debe evaluar cuidadosamente, incluyendo la posibilidad de un incumplimiento del tratamiento con DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.

Los niveles totales de PSA en suero vuelven al estado basal en el plazo de 6 meses desde la suspensión del tratamiento. La razón entre el PSA libre y el total permanece constante incluso bajo influencia de DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA. Si los médicos eligen utilizar el porcentaje de PSA libre como ayuda en la detección del cáncer de próstata en hombres en tratamiento con DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA, no parece necesario realizar ningún ajuste en su valor.

Los inhibidores de la 5α-reductasa pueden aumentar el desarrollo de cáncer de próstata de alto grado.
En hombres de 50 a 75 años con una biopsia previa negativa para cáncer de próstata y un valor basal de PSA entre 2,5 ng / ml y 10,0 ng / mL y que están medicados con dutasterida en el 4°año, el trabajo "Reducción por dutasterida de los eventos del cáncer de próstata" (REDUCE) demuestra una incidencia mayor del cáncer de próstata (Gleason Score 8-10) comparado con hombres que toman placebo (dutasteride 1% versus placebo 0,5 %).

El tratamiento de pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina menor a 10 ml/min) debe realizarse con precaución, ya que no se han realizado estudios en esta población de pacientes.

Al igual que con otros alfa-bloqueantes, durante el tratamiento con tamsulosina se puede producir una disminución en la presión arterial, a consecuencia de lo cual, raramente, puede producirse un síncope. Se debe advertir a los pacientes que comiencen el tratamiento con DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA que, ante los primeros síntomas de hipotensión ortostática (mareo, debilidad) deben sentarse o tumbarse hasta que los síntomas hayan desaparecido.

En algunos pacientes en tratamiento o previamente tratados con tamsulosina, se ha observado durante la cirugía de cataratas, el "Síndrome de Iris Flácido Intraoperatorio" (IFIS, una variante del síndrome de pupila pequeña). IFIS puede llevar a un aumento de las complicaciones del procedimiento durante la operación. No se recomienda el inicio del tratamiento con DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA en pacientes que tengan programada una cirugía de cataratas.

Durante la evaluación pre-operatoria, los cirujanos y equipos de oftalmólogos, deberían considerar si los pacientes programados para someterse a cirugía de cataratas, están siendo o han sido tratados con DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA, con el fin de asegurar que se tomarán las medidas adecuadas para controlar el IFIS durante la cirugía.

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

Dutasterida se absorbe a través de la piel, por lo tanto, las mujeres, los niños y los adolescentes deben evitar el contacto con cápsulas rotas. Si se produce el contacto con cápsulas rotas, se debe lavar inmediatamente la zona afectada con agua y jabón.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA no se ha estudiado en pacientes con alteraciones hepáticas. Se debe tener cuidado en la administración de DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada.

INTERACCIONES

No se han realizado estudios de interacciones medicamentosas con DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA. La siguiente información recoge los datos disponibles para los componentes por separado.

Dutasterida

Efectos de otros fármacos en la farmacocinética de dutasterida.

- Uso concomitante con inhibidores de CYP3A4 y/o inhibidores de la glucoproteína P:

Dutasterida se elimina fundamentalmente en forma de metabolitos. Los estudios *in vitro* indican que su metabolismo está catalizado por CYP3A4 y CYP3A5. No se ha realizado ningún estudio formal sobre la interacción con inhibidores potentes del CYP3A4. Sin embargo, en un estudio farmacocinético poblacional, las concentraciones de dutasterida en suero fueron una media de 1,6 a 1,8 veces superior, respectivamente, en un pequeño número de pacientes tratados concomitantemente con verapamilo o diltiazem (inhibidores moderados del CYP3A4 e inhibidores de la glucoproteína P) frente a otros pacientes.

La combinación a largo plazo de dutasterida con fármacos que son potentes inhibidores de la enzima CYP3A4 (ej., ritonavir, indinavir, nefazodona, itraconazol, ketoconazol administrados por vía oral) puede aumentar las concentraciones de dutasterida en suero. No es probable que se produzca una inhibición adicional de la 5 α-reductasa durante exposiciones crecientes de dutasterida. Sin embargo, se puede considerar la posibilidad de reducir la frecuencia de dosificación de dutasterida si se observan efectos adversos. Debe tenerse en cuenta que en el caso de inhibición enzimática, la larga vida media puede prolongarse más y puede llevar más de 6 meses de tratamiento concomitante alcanzar un nuevo estado de equilibrio.

La administración de 12 g de colestiramina una hora antes de una dosis única de 5 mg de dutasterida no afectó a la farmacocinética de dutasterida.

Efectos de Dutasterida en la farmacocinética de otros fármacos

En un pequeño estudio (N=24) de dos semanas de duración en hombres sanos, dutasterida (0,5 mg administrada diariamente) no afectó a la farmacocinética de tamsulosina o terazosina. Además, en este estudio no se observó evidencia de interacción farmacodinámica alguna.

Dutasterida no tiene ningún efecto en la farmacocinética de warfarina o de digoxina. Esto indica que dutasterida no induce/inhibe al CYP2C9 o al transportador de glucoproteína P. Los estudios de interacción *in vitro* indican que dutasterida no inhibe las enzimas CYP1A2, CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19 o CYP3A4.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Tamsulosina
La administración concomitante de clorhidrato de tamsulosina con medicamentos que pueden producir una disminución de la presión arterial, incluyendo anestésicos u otros bloqueantes alfa-1 adrenérgicos podría causar un aumento de los efectos hipotensores. Dutasterida-tamsulosina no deberían utilizarse en combinación con otros bloqueantes alfa-1 adrenérgicos

La administración concomitante de clorhidrato de tamsulosina (0,4 mg) y cimetidina (400 mg cada seis horas durante seis días) produjo un descenso en el aclaramiento (26%) y un aumento en el AUC (área bajo la curva) (44%) de clorhidrato de tamsulosina. Se debe tener especial precaución cuando se administre dutasterida-tamsulosina en combinación con cimetidina.

No se ha realizado un estudio de interacción definitivo entre clorhidrato de tamsulosina y warfarina. Los resultados de estudios limitados in vitro e in vivo no son concluyentes. La administración concomitante de warfarina y clorhidrato de tamsulosina debe realizarse con precaución.

No se han descrito interacciones en la administración simultánea de clorhidrato de tamsulosina con atenolol, enalapril, nifedipina o teofilina. El uso concomitante con furosemida causa una caída en los niveles plasmáticos de tamsulosina, pero como los niveles permanecen en los rangos normales, la posología no necesita ser ajustada.
In vitro, la fracción libre de tamsulosina en plasma humano, no se ve modificada por diazepam, propranolol, triclormetiazida, clormadinona, amitriptilina, diclofenac, glibenclamida y simvastatina.
Tampoco la tamsulosina modifica las fracciones libres de diazepam, propranolol, triclormetiazida ni clormadinona.

No se han descrito interacciones a nivel del metabolismo hepático durante los estudios *in vitro* con fracciones microsomales de hígado (representativas del sistema enzimático que metaboliza el fármaco vinculado a citocromo P450) que afecten a la amitriptilina, salbutamol y glibenclamida. Sin embargo, el diclofenac puede aumentar la velocidad de eliminación de la tamsulosina.

CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TRASTORNOS DE LA FERTILIDAD:

No se han realizado estudios no-clínicos con DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA. Tanto dutasterida como clorhidrato de tamsulosina han sido ampliamente evaluados en ensayos de toxicidad animal y los resultados obtenidos fueron consistentes con las acciones farmacológicas conocidas de los inhibidores de la 5 α-reductasa y bloqueantes alfa-adrenérgicos. A continuación se presenta la información disponible sobre los componentes por separado.
Dutasterida
Los estudios actuales de toxicidad general, genotoxicidad y carcinogenicidad no mostraron ningún riesgo particular para los humanos.
Los estudios de toxicidad en la reproducción en ratas macho han mostrado una disminución del peso de la próstata y de las vesículas seminales, disminución de la secreción de las glándulas genitales accesorias y reducción de los índices de fertilidad (provocadas por el efecto farmacológico de dutasterida). Se desconoce la importancia clínica de estos hallazgos.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Como con otros inhibidores de la 5 α-reductasa, se ha observado feminización de los fetos macho en ratas y conejos cuando se administró dutasterida durante la gestación. Se ha encontrado dutasterida en sangre de ratas hembra después de la cópula con machos tratados con dutasterida. Cuando se administró dutasterida a primates durante la gestación, no se observó feminización de los fetos macho durante exposiciones a niveles en sangre suficientemente superiores a los niveles esperados en semen humano. Es improbable que los fetos macho se vean negativamente afectados por una transferencia seminal de dutasterida.

Tamsulosina

Los estudios de toxicidad general y genotoxicidad no mostraron ningún riesgo particular para los seres humanos diferente a los relacionados con las propiedades farmacológicas de tamsulosina.

En estudios de carcinogenicidad en ratas y ratones, el clorhidrato de tamsulosina causó una mayor incidencia de cambios proliferativos de las glándulas mamarias en hembras. Estos resultados, probablemente causados por la hiperprolactinemia, y que sólo se produjeron a dosis altas, se consideran clínicamente no relevantes.

Dosis altas de clorhidrato de tamsulosina provocaron una reducción reversible de la fertilidad en ratas macho posiblemente debido a los cambios en el contenido del semen o insuficiencia en la eyaculación. Los efectos de la tamsulosina en el recuento y la función espermática no han sido evaluados.

La administración de clorhidrato de tamsulosina a ratas y conejos hembras preñadas a dosis superiores a la terapéutica no mostró evidencia de daño fetal.

EMBARAZO Y LACTANCIA

La utilización de DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA está contraindicada en mujeres. No se han realizado estudios para investigar los efectos de DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA durante el embarazo, lactancia y fertilidad. La siguiente información refleja los datos obtenidos de los estudios realizados a los componentes por separado.

Fertilidad

Se ha notificado que dutasterida afecta a las características del semen (reducción del recuento de espermatozoides, volumen de semen y motilidad de espermatozoide) de hombres sanos.

No puede excluirse la posibilidad de que se reduzca la fertilidad masculina.

No se han evaluado los efectos del clorhidrato de tamsulosina en el recuento de espermatozoides o en la función del esperma.

Embarazo

Al igual que el resto de los inhibidores de la 5 α-reductasa, dutasterida inhibe la conversión de testosterona a dihidrotestosterona y puede, si se administra a una mujer que gesta un feto masculino, inhibir el desarrollo de los órganos genitales externos del feto. Se han encontrado pequeñas cantidades de dutasterida en el semen de sujetos que recibían dutasterida. Basándose en los estudios en animales, es improbable que un feto masculino se vea afectado negativamente, si su madre se ve expuesta al semen de un paciente tratado con dutasterida (el riesgo es mayor durante las primeras 16 semanas de embarazo). Sin embargo, como ocurre con todos los inhibidores de la 5 α-reductasa, se recomienda que el paciente evite la exposición de su compañera al semen

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

mediante la utilización de un preservativo cuando su compañera esté o pueda estar embarazada.
La administración de clorhidrato de tamsulosina en ratas y conejos no evidenció daño fetal.

Lactancia
Se desconoce si dutasterida o tamsulosina se excretan por leche materna.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

No se han realizado estudios sobre los efectos que DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA puede ocasionar en la capacidad para conducir o para utilizar maquinaria. Sin embargo, se debe advertir a los pacientes que estén tomando DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA de la posible presentación de síntomas asociados a la hipotensión ortostática, tal como mareo.

REACCIONES ADVERSAS

No se han realizado ensayos clínicos terapéuticos con DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA; sin embargo, se ha demostrado la bioequivalencia de DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA con la co-administración de dutasterida y tamsulosina. Los datos que se presentan a continuación, hacen referencia a la co-administración de dutasterida y tamsulosina a través del análisis realizado durante 2 años del estudio CombAT (Combinación Avidart y tamsulosina), una comparación de dutasterida 0,5 mg y tamsulosina 0,4 mg administrados una vez al día durante cuatro años como co-administración o como monoterapia. La información sobre los perfiles de eventos adversos de los componentes por separado (dutasterida y tamsulosina) se muestran a continuación.
CO-ADMINISTRACIÓN DE DUTASTERIDA Y TAMSULOSINA

Datos de ensayos clínicos
Los resultados de 2 años del estudio CombAT han mostrado que la incidencia de cualquier reacción adversa juzgada como tal por el investigador durante el primer y segundo año de tratamiento fue respectivamente un 22% y 5% para la terapia de combinación dutasterida/tamsulosina, 14% y 5% para la monoterapia con dutasterida y un 13% y 4% para la monoterapia con tamsulosina. La mayor incidencia de reacciones adversas en el grupo en terapia con la combinación en el primer año de tratamiento fue debida a una incidencia mayor en este grupo de los trastornos del aparato reproductor, específicamente los trastornos en la eyaculación.

Las siguientes reacciones adversas, a juicio del investigador, se han notificado con una incidencia igual o superior al 1% durante el primer año de tratamiento en el marco del análisis a 2 años del estudio CombAT. La incidencia de estas reacciones durante el primer y segundo año de tratamiento se muestra en la siguiente tabla:

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Sistema	Reacción adversa	Incidencia durante el 1° año de tratamiento			Incidencia durante el 2° año de tratamiento		
		Dutasterida + Tamsulosina (n=1.610)	Dutasterida (n=1.623)	Tamsulosina (n=1.611)	Dutasterida + Tamsulosina (n=1.424)	Dutasterida (n=1.457)	Tamsulosina (n=1.468)
Trastornos del aparato reproductor	Impotencia	6,5%	4,9%	3,3%	1,1%	1,3%	0,7%
	Alteración (disminución) de la líbido	5,2%	3,8%	2,5%	0,4%	0,9%	0,6%
	Trastornos de la eyaculación	8,9%	1,6%	2,7%	0,5%	0,3%	0,5%
Trastornos de la mama	Aumento de tamaño de la mama y/o dolor mamario a la palpación	2,0%	1,8%	0,8%	0,9%	1,2%	0,3%
Trastornos del sistema nervioso	Mareo	1,4%	0,6%	1,3%	0,2%	0,1%	0,4%

DUTASTERIDA EN MONOTERAPIA

Datos de ensayos clínicos

En los estudios de fase III controlados con placebo en los que se comparaba el tratamiento con dutasterida (n=2.167) y placebo (n=2.158), el investigador juzgó que los eventos adversos relacionados con el medicamento tras uno y dos años de terapia fueron similares en tipo y frecuencia a los que se observaron con dutasterida en monoterapia en el estudio CombAT (ver tabla anterior).

No hubo un cambio aparente en el perfil de acontecimientos adversos durante un periodo adicional de 2 años determinado en estudios abiertos de continuación.

Datos post comercialización

En estudios post comercialización se ha reportado un aumento de la incidencia de cáncer de próstata de alto grado en hombres tratados con inhibidores de la 5 α-reductasa.

Alteraciones del sistema inmune

Reacciones alérgicas, incluyendo erupciones, prurito, urticaria, edema localizado y angioedema.

TAMSULOSINA EN MONOTERAPIA

Datos de ensayos clínicos y datos post comercialización

Las reacciones adversas y las categorías de frecuencias que aparecen en la tabla más abajo se basan en información disponible de dominio público. Las reacciones frecuentes y poco frecuentes son consistentes con aquéllas identificadas en los ensayos clínicos y la frecuencia de las categorías, generalmente refleja la incidencia sobre el placebo. Las reacciones adversas raras y muy raras son consistentes con aquéllas identificadas en los informes post comercialización y las frecuencias de las categorías reflejan los porcentajes comunicados.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia			
	Frecuentes (≥1/100 <1/10)	Poco Frecuentes (≥1/1.000 <1/100)	Raros (≥1/10.000 <1/1.000)	Muy raros (<1/10.000) Incluyendo casos aislados
Trastornos cardíacos		Palpitaciones		
Trastornos gastrointestinales		Estreñimiento, Diarrea, Náuseas, Vómitos		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Astenia		
Trastornos del sistema nervioso	Mareo	Cefalea	Síncope	
Trastornos del aparato reproductor y de la mama		Alteraciones de la eyaculación		Priapismo
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Rinitis		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupciones, Prurito, Urticaria	Angioedema	
Trastornos vasculares		Hipotensión postural		

Durante la vigilancia post comercialización, se ha asociado la terapia con alfa-1 bloqueantes, incluyendo la tamsulosina, a la aparición del Síndrome de Iris Flácido Intraoperatorio (IFIS), una situación del síndrome de pupila pequeña, durante la cirugía de cataratas.

SOBREDOSIS Y TRATAMIENTO

No se dispone de información sobre los efectos que DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA pueda provocar en caso de sobredosificación. En las siguientes declaraciones, se refleja la información disponible para los componentes por separado.

Dutasterida
En estudios de dutasterida realizados en voluntarios, se han administrado dosis únicas diarias de dutasterida de hasta 40 mg/día (80 veces la dosis terapéutica) durante 7 días sin problemas significativos de seguridad. En los estudios clínicos, se han administrado dosis diarias de 5 mg a los pacientes durante 6 meses sin efectos adversos adicionales a los observados a la dosis terapéutica de 0,5 mg. No hay antídoto específico para dutasterida, por lo tanto, ante una sospecha de sobredosis debe administrarse un tratamiento sintomático y de apoyo.

Tamsulosina
Se ha comunicado un caso de sobredosis aguda con 5 mg de clorhidrato de tamsulosina. Se observó hipotensión aguda (presión sanguínea sistólica de 70 mmHg), vómitos y diarrea, que se trataron con reposición de líquidos pudiendo dar de alta al paciente ese mismo día. 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

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

cuando el paciente adopta una posición en decúbito. En caso de que con esta medida no se consiga el efecto deseado, puede recurrirse a la administración de expansores del plasma y vasopresores cuando sea necesario. Debe monitorizarse la función renal y aplicar medidas de soporte general. No es probable que la diálisis sea de alguna ayuda, ya que la tamsulosina presenta un elevado grado de unión a proteínas plasmáticas.
Pueden tomarse medidas, tales como emesis, para impedir la absorción. Cuando se trate de cantidades importantes, puede procederse a lavado gástrico y a la administración de carbón activado y de un laxante osmótico, tal como sulfato sódico.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ
TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS
TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CONSERVACIÓN

En su envase original, a temperatura ambiente (15° - 30° C).

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 30 y 60 cápsulas duras.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°

LABORATORIO: ASOFARMA S.A.I. y C.

DOMICILIO: Conesa 4261, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

DIRECTORA TÉCNICA: María Cristina Nechuta, Farmacéutica.

ELABORADO EN:
NOVOCAP S.A. (Elaboración a granel): Ing. Torcuato Di Tella 968 C.P. B1868BIB – Avellaneda, Provincia de Buenos Aires.
MONTE VERDE S.A. (Acondicionamiento): Ruta Nacional Nº 40 s/nº esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de Sa

firma digital
CHIALE Carlos Alberto
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
ANMAT

Fecha de última revisión:

firma digital
MASTANDREA Maria Del Carmen
Apoderada
Asofarma S.A.I. y C.
30-61783560-2

firma digital
NECHUTA María Cristina
Directora Tecnica
Asofarma S.A.I y C.
30617835602

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA
DUTASTERIDA 0,5 mg - TAMSULOSINA CLORHIDRATO 0,4 mg

VENCIMIENTO:

LOTE:

LABORATORIO: ASOFARMA S.A.I. y C.

CHIALE Carlos Alberto
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
ANMAT

firma Digital

firma Digital

NECHUTA María Cristina
Directora Tecnica
Asofarma S.A.I y C.
30617835602

firma Digital

MASTANDREA Maria Del Carmen
Apoderada
Asofarma S.A.I. y C.
30-61783560-2

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PROYECTO DE ROTULO

DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA
DUTASTERIDA 0,5 mg - TAMSULOSINA CLORHIDRATO 0,4 mg
Cápsulas duras

Industria Argentina **Venta bajo receta**

CONTENIDO: Envase conteniendo 30 cápsulas duras.

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada cápsula dura contiene:

DUTASTERIDA	**0,5000 mg**
TAMSULOSINA CLORHIDRATO	**0,4000 mg**
BUTILHIDROXITOLUENO	0,0350 mg
MONOGLICÉRIDOS Y DIGLICÉRIDOS	239,4650 mg
SACAROSA	87,8200 mg
ALMIDÓN DE MAIZ	47,2900 mg
POVIDONA	4,1000 mg
COPOLÍMERO DE ÁCIDO METACRÍLICO RS100	10,7000 mg
COPOLÍMERO DE ÁCIDO METACRÍLICO RL100	1,2000 mg
COPOLÍMERO DE ÁCIDO METACRÍLICO L100-55	11,6000 mg
TRIGLICÉRIDOS DE CADENA MEDIA	2,3500 mg
ESTEARATO DE MAGNESIO	1,1600 mg
TALCO	3,5800 mg
COLORANTE ROJO ALLURA FD&C N° 40 (CI: 16035)	0,0220 mg
POLISORBATO 80	0,1100 mg
AGUA PURIFICADA	9,2680 mg
ÓXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI 77492)	0,1161 mg
GELATINA	49,3124 mg
DIOXIDO DE TITANIO	3,0848 mg
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA	119,9080 mg
COLORANTE AZUL BRILLANTE (CI 42090)	0,1786 mg

POSOLOGÍA:

Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:

En su envase original, a temperatura ambiente (15° - 30° C).

VENCIMIENTO:

LOTE:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°

LABORATORIO: ASOFARMA S.A.I. y C.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

DOMICILIO: Conesa 4261, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

DIRECTORA TÉCNICA: María Cristina Nechuta, Farmacéutica.

ELABORADO EN:
NOVOCAP S.A. (Elaboración a granel): Ing. Torcuato Di Tella 968 C.P. B1868BIB – Avellaneda, Provincia de Buenos Aires.
MONTE VERDE S.A. (Acondicionamiento): Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan.

Nota: Igual texto se utilizará para las presentaciones de 60 cápsulas duras.

CHIALE Carlos Alberto
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
ANMAT

firma digital

firma digital

NECHUTA María Cristina
Directora Tecnica
Asofarma S.A.I y C.
30617835602

firma digital

MASTANDREA Maria Del Carmen
Apoderada
Asofarma S.A.I. y C.
30-61783560-2

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

anmat
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Ministerio de Salud
Presidencia de la Nación

Buenos Aires, 01 DE OCTUBRE DE 2014.-

DISPOSICIÓN N° 7058

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 57547

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: ASOFARMA S.A.I. Y C.

Nº de Legajo de la empresa: 7098

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA

Nombre Genérico (IFA/s): TAMSULOSINA CLORHIDRATO - DUTASTERIDA

Concentración: 0,4 mg - 0,5 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25 506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
TAMSULOSINA CLORHIDRATO 0,4 mg - DUTASTERIDA 0,5 mg

Excipiente (s)
BUTILHIDROXITOLUENO 0,035 mg SOLUCIÓN
MONOGLICERIDOS y DIGLICERIDOS 239,465 mg SOLUCIÓN
SACAROSA 87,82 mg MICROGRANULADO
ALMIDON DE MAIZ 47,29 mg MICROGRANULADO
POVIDONA 4,1 mg MICROGRANULADO
COPOLIMERO DE ACIDO METACRILICO RS100 10,7 mg MICROGRANULADO
COPOLIMERO DE ACIDO METACRILICO RL100 1,2 mg MICROGRANULADO
COPOLIMERO DE ACIDO METACRILICO L100-55 11,6 mg MICROGRANULADO
TRIGLICERIDOS DE CADENA MEDIA 2,35 mg MICROGRANULADO
ESTEARATO DE MAGNESIO 1,16 mg MICROGRANULADO
TALCO 3,58 mg MICROGRANULADO
COLORANTE ROJO ALLURA FD&C Nº 40 (CI 16035) 0,022 mg CÁPSULA
POLISORBATO 80 0,11 mg CÁPSULA
AGUA PURIFICADA 9,268 mg CÁPSULA
OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI Nº77492) 0,1161 mg CÁPSULA
GELATINA 49,3124 mg CÁPSULA
DIOXIDO DE TITANIO 3,0848 mg CÁPSULA
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 119,908 mg CÁPSULA
COLORANTE AZUL BRILLANTE (CI 42090) 0,1786 mg CÁPSULA

Solventes: No corresponde

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

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

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 10 CAPSULAS DURAS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 3 BLISTER CONTENIENDO 10 CAPSULAS DURAS

6 BLISTER CONTENIENDO 10 CAPSULAS DURAS

Presentaciones: 30, 60

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15 ºC hasta 30 ºC

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: G04CA52

Clasificación farmacológica: HORMONAS SEXUALES Y MODULADORES DEL SISTEMA GENITAL

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento de los síntomas de moderados a graves de la hiperplasia benigna de próstata (HBP). Reducción del riesgo de retención aguda de orina (RAO) y la necesidad de cirugía en pacientes con síntomas de HBP de moderados a graves.

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
NOVOCAP S.A.	4133/11 - 7714/11	INGENIERO TORCUATO DI TELLA 968	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
MONTE VERDE S.A.	1163/13 - 4002/13	RUTA NACIONAL Nº40 S/Nº ESQUINA CALLE 8	POCITO-RINCONADA - SAN JUAN	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.

anmat
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Ministerio de Salud
Presidencia de la Nación

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
MONTE VERDE S.A.	1163/13 - 4002/13	RUTA NACIONAL Nº40 S/Nº ESQUINA CALLE 8	POCITO-RINCONADA - SAN JUAN	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente Nº: 1-0047-0001-000072-14-0

firma digital

CHIALE Carlos Alberto
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
ANMAT

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-