



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

"2010 Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

**DISPOSICIÓN Nº**

**8 2 1 5**

BUENOS AIRES, 27 DIC 2010

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-010511-10-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

S,



*Ministerio de Salud*  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A.T.*

100º AÑO del Bicentenario de la Revolución de Mayo

**DISPOSICIÓN Nº**

**8 2 1 5**

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y Decreto 425/10.

Por ello;



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

"2010 Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

**DISPOSICIÓN Nº 8215**

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales ( REM ) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial LC 2288 y nombre/s genérico/s DUTASTERIDE, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1 , por LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO Nº, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya

07

↙

g



*Ministerio de Salud*  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A.T.*

"2010 Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

**DISPOSICIÓN Nº 8215**

inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación 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.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III . Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente; cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-010511-10-1

DISPOSICIÓN Nº: **8215**

  
Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.





*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

"2010 Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°: **8 2 1 5**

Nombre comercial: LC 2288

Nombre/s genérico/s: DUTASTERIDE

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: AV. BOYACÁ 237, CIUDAD DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: LC 2288.

Clasificación ATC: G04CB02.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LOS SINTOMAS MODERADOS A SEVEROS DE LA HIPERPLASIA PROSTATICA BENIGNA (HPB) REDUCCION EN EL RIESGO DE RETENCION URINARIA AGUDA (RUA) Y CIRUGIA EN PACIENTES CON SINTOMAS MODERADOS A SEVEROS DE HPB.

Concentración/es: 0.5 MG de DUTASTERIDE.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: DUTASTERIDE 0.5 MG.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

"2010 Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

8 2 1 5

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2.8 MG, LACTOSA 171.768 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 84 MG, POVIDONA K 30 6.72 MG, AMARILLO DE QUINOLINA LACA ALUMINICA 0.212 MG, CROSPVIDONA 11.2 MG, LAURIL SULFATO DE SODIO 1.68 MG, BUTILHIDROXITOLUENO 1.12 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE INACTÍNICO.

Presentación: POR 10, 30, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS (LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO).

Contenido por unidad de venta: POR 10, 30, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS (LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO).

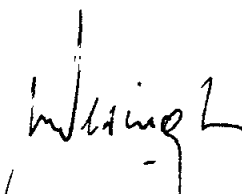
Período de vida Útil: 24 meses

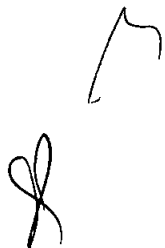
Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 30° C. PRESERVAR DE LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN Nº:

8 2 1 5

  
DR. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.





*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

"2010 Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT Nº **8 2 1 5**

**Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.**



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

"2010 Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-010511-10-1

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 8 2 1 5, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1. , por LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: LC 2288

Nombre/s genérico/s: DUTASTERIDE

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: AV. BOYACÁ 237, CIUDAD DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: LC 2288.

Clasificación ATC: G04CB02.





Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

"2010 Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LOS SINTOMAS MODERADOS A SEVEROS DE LA HIPERPLASIA PROSTATICA BENIGNA (HPB) REDUCCIÓN EN EL RIESGO DE RETENCION URINARIA AGUDA (RUA) Y CIRUGIA EN PACIENTES CON SÍNTOMAS MODERADOS A SEVEROS DE HPB.

Concentración/es: 0.5 MG de DUTASTERIDE.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: DUTASTERIDE 0.5 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2.8 MG, LACTOSA 171.768 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 84 MG, POVIDONA K 30 6.72 MG, AMARILLO DE QUINOLINA LACA ALUMINICA 0.212 MG, CROSPVIDONA 11.2 MG, LAURIL SULFATO DE SODIO 1.68 MG, BUTILHIDROXITOLUENO 1.12 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE INACTÍNICO.

Presentación: POR 10, 30, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS (LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO).

5,  
Contenido por unidad de venta: POR 10, 30, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS (LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO).

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 30° C. PRESERVAR DE LA HUMEDAD.

↪



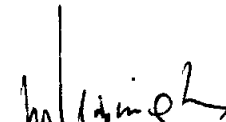
Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

"2010 Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C. el Certificado N°  
▶ **55988**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los \_\_\_\_ días del mes de  
**27 DIC 2010** de \_\_\_\_\_, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de  
la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **8215**

  
DR. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.

8 2 1 5



DECRETO N° 150/92 y su modificatoria DECRETO 177/93

RESOLUCION CONJUNTA 470/92 y 268/92

ARTICULO 3° - INCISO c) PROYECTO DE ROTULO

PROYECTO DE ROTULO

LC 2288

DUTASTERIDE, 0,500 mg

*Comprimidos*

Fecha de vencimiento:

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Contenido: 10 comprimidos.

Fórmula:

Cada comprimido x 0,5 mg. contiene:

DUTASTERIDE	0,500 mg
Excipientes:	
Butilhidroxitolueno	1,120 mg
Lauril sulfato de sodio	1,680 mg
Amarillo de quinolina laca aluminica	0,212 mg
Lactosa	171,768 mg
Celulosa microcristalina	84,000 mg
Povidona K-30	6,720 mg
Crospovidona	11,200 mg
Estearato de magnesio	2,800 mg

Posología: ver prospecto interno.

Forma de conservación:

- Conservar en lugar fresco y seco a temperatura inferior a 30°C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici - Farmacéutico.

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Precio de venta: \$

Certificado N°

LABORATORIO CASASCO S.A.I.C.

INES ADRIANA GARCIA  
PODERADA

LABORATORIO CASASCO S.A.I.C.

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO  
FARMACEUTICO  
CO-DIRECTOR TECNICO  
MAT. PROF. 11.027

fab

8 2 1 5

192

Lote N°

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 Buenos Aires

Nota: el mismo rótulo llevará el envase con 30 y 60 comprimidos.

*(Handwritten mark)*

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

*(Handwritten signature)*  
INES ADRIANA GARCIA  
APSEBRADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT. PROF. 11.037

rah

8215

193

DECRETO N° 150/92 y su modificatoria DECRETO 177/93  
RESOLUCION CONJUNTA 470/92 y 268/92  
ARTICULO 3° - INCISO e) PROYECTO DE ROTULO

**PROYECTO DE ROTULO**

**LC 2288**

**DUTASTERIDE, 0,500 mg**

*Comprimidos*

**Fecha de vencimiento:**

**Venta Bajo Receta**

Industria Argentina

**Contenido:** 500 comprimidos.

**Fórmula:**

Cada comprimido x 0,5 mg. contiene:

DUTASTERIDE	0,500 mg
Excipientes	
Butilhidroxitolueno	1,120 mg
Lauril sulfato de sodio	1,880 mg
Amarillo de quinolina	0,212 mg
Lactosa	171,768 mg
Celulosa microcristalina	84,000 mg
Povidona K-30	6,720 mg
Crospovidona	11,200 mg
Estearato de magnesio	2,800 mg

**UBO HOSPITALARIO EXCLUSIVO**

**Posología:** ver prospecto interno.

**Forma de conservación:**

- Conservar en lugar fresco y seco a temperatura inferior a 30°C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici - Farmacéutico.

**MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD.**

Certificado N°

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INES ADRIANA GARCIA  
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO  
FARMACEUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT. PROF. 11.637

rab

8215

194

Lote N°

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 Buenos Aires

Nota: el mismo rótulo llevará el envase con 1.000 comprimidos.

10

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

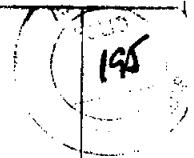
INES ADRIANA GARCIA  
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO  
FARMACEUTICO  
CO-DIRECTOR TECNICO  
MAT. PROF. II 1977

rah

8 2 1 5



**DECRETO N° 150/92 y su modificatoria DECRETO 177/93**  
**RESOLUCION CONJUNTA 470/92 y 268/92**  
**ARTICULO 3° - INCISO d) PROYECTO DE PROSPECTO**  
**PROYECTO DE PROSPECTO**  
**LC 2288**  
**DUTASTERIDE, 0,500 mg**  
*Comprimidos*  
**Venta Bajo Receta**  
**Industria Argentina**

**Fórmula:**

Cada comprimido x 0,5 mg. contiene:

DUTASTERIDE	0,500 mg
Excipientes	
Butilhidroxitolueno	1,120 mg
Lauril sulfato de sodio	1,680 mg
Amarillo de quinolina laca aluminica	0,212 mg
Lactosa	171,768 mg
Celulosa microcristalina	84,000 mg
Povidona K-30	6,720 mg
Crospovidona	11,200 mg
Estearato de magnesio	2,800 mg

**Acción Terapéutica:** inhibidor de la testosterona-5- $\alpha$ -reductasa.

**Indicaciones:** tratamiento de los síntomas moderados a severos de la hiperplasia prostática benigna (HPB).

Reducción en el riesgo de retención urinaria aguda (RUA) y cirugía en pacientes con síntomas moderados a severos de HPB.

**Acción Farmacológica**

**Propiedades farmacodinámicas**

Dutasteride reduce los niveles circulantes de la dihidrotestosterona (DHT) inhibiendo las isoenzimas de la 5- $\alpha$ -reductasa, tanto del tipo 1 como del tipo 2, las cuales son res-

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INES ADRIANA GARCIA  
ASODERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT. PROF. 11.037

rab

ponsables de la conversión de la testosterona en 5- $\alpha$ -DHT.

El efecto del 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 próstata*

Se han detectado reducciones significativas en el volumen de la próstata al mes de iniciado el tratamiento; las reducciones continuaron hasta el mes 24 ( $p < 0,001$ ). Dutasteride provoca una reducción del volumen prostático total del orden de 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. La reducción del tamaño de la próstata lleva a una mejoría de los síntomas con reducción del riesgo de RUA (retención urinaria aguda) y cirugía relacionada HPB.

#### **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 de dutasteride es de 1 a 3 horas. La biodisponibilidad absoluta es aproximadamente 60%, no se ve afectada por los alimentos.

**Distribución:** dutasteride tiene un extenso volumen de distribución (300 a 500 l) y se liga casi totalmente 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 90% luego de 3 meses.

**Eliminación:** dutasteride se metaboliza extensamente in vivo. In vitro, dutasteride se metaboliza por el citocromo P450 3A4 y 3A5 a tres metabolitos monohidroxilados y un metabolito dihidroxilado. El 1,0% al 15,4% (promedio del 5,4%) de la dosis administrada se excreta como dutasteride intacta 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). En la orina humana se detectaron solo trazas de dutasteride intacto. La

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INES ADRIANA GARCIA  
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT. PROF. 11.032





eliminación de dutasteride depende de la dosis y existen 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 vida media de dutasteride se halló más corta en los hombres de menos de 50 años de edad, pero 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:** dada la farmacocinética del dutasteride no se prevé un incremento clínicamente significativo de las concentraciones plasmáticas de dutasteride para pacientes con insuficiencia renal.

**Insuficiencia hepática:** si bien la farmacocinética del dutasteride en insuficiencia hepática no ha sido estudiada se considera que los niveles plasmáticos de dutasteride serían elevados en estos pacientes y su vida media más prolongada (ver Posología y Modo de Administración y Advertencias y Precauciones).

#### **Posología y Modo de administración**

**Adultos (incluyendo ancianos):** la dosis recomendada de LC 2288 es de un comprimido (0,5 mg) por vía oral una vez por día, con o sin alimentos. Aunque puede observarse una mejora en una primera etapa, puede llevar hasta 6 meses antes de lograr una respuesta al tratamiento. No es necesario ajuste de la dosis en los ancianos.

**Insuficiencia renal:** no se prevé ajuste en la dosificación para pacientes con insuficiencia renal (ver Farmacocinética).

**Insuficiencia hepática:** debe tenerse cuidado en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada (ver Advertencias y Precauciones y Propiedades farmacocinéticas).

En pacientes con insuficiencia hepática severa, está contraindicado el uso de dutaste-

fab

LABORATORIOS CASASCO S.A.C.

INES ABRILIANA GARCIA  
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.C.

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT. PROF. 11.037

ride (ver Contraindicaciones).

**Contraindicaciones:** LC 2288 está contraindicado en mujeres, niños y adolescentes, en pacientes con hipersensibilidad a dutasteride, otros inhibidores de la 5- $\alpha$ -reductasa, o a cualquiera de los excipientes, y en pacientes con insuficiencia hepática severa.

**Advertencias y Precauciones:** debe realizarse tacto rectal, como también otras evaluaciones para el cáncer de próstata, en pacientes con HPB antes de iniciar el tratamiento con LC 2288 y a partir de entonces en forma periódica. La concentración sérica de antígeno prostático específico (APE o PSA) 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 dutasteride debe evaluarse cuidadosamente, incluyendo la consideración del incumplimiento del tratamiento con dutasteride.

Los niveles totales de APE en suero vuelven a los valores basales dentro de un lapso de seis meses 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.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INES ADRIANA GARCIA  
APOBECADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT. PROF. 1.037

8215

199

Interacciones medicamentosas

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 CYPEA4 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 verapamilo o diltiazem (inhibidores moderados de CYP3A4 e inhibidores de P-glicoproteína) que en otros pacientes. La combinación prolongada de dutasteride 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- $\alpha$ -reductasa a una exposición aumentada de dutasteride no es probable. Sin embargo, puede considerarse una reducción de la frecuencia de dosificación de dutasteride 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.

*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, CYP2DA, CYP2C9, CYP2C19 o CYP3A4.

No se observó interacción en la farmacocinética o farmacodinamia entre dutasteride y tamsulosina o terazosina.

Embarazo y Lactancia: está contraindicado en las mujeres.

LABORATORIOS CASASCO S.A.S.C.

INES ADRIANA GARCIA  
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.S.C.

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT. PROF. 11.037

rab

Efectos sobre la capacidad de conducir y usar maquinarias

En base a las propiedades farmacodinámicas y farmacocinéticas de dutasteride, el tratamiento con dutasteride no debería interferir con la capacidad de conducir u operar maquinarias.

**Reacciones adversas:** se han informado las siguientes reacciones adversas con una incidencia más alta que en los grupos de placebo durante el primer año de tratamiento en ensayos clínicos controlados.

Sistema Orgánico	Reacción Adversa	Incidencia
Trastornos del sistema reproductor y desórdenes mamarios	Impotencia	6,0%
	Alteración de la libido (reducción)	3,7%
	Desórdenes eyaculatorios	1,8%
	Trastornos mamarios*	1,3%

\* incluye agrandamiento mamario y/o sensibilidad mamaria

No hubo cambios aparentes en el perfil de eventos adversos luego de la apertura de los estudios de extensión mayor a dos años.

La incidencia de eventos adversos se reduce con el tiempo.

La incidencia de reacciones adversas más raras o reacciones adversas que pueden ocurrir luego del tratamiento prolongado se desconoce actualmente.

*Desórdenes en el sistema inmune*

Muy raramente: reacciones alérgicas que incluyen rash, prurito, urticaria, edema, localizado y angioedema.

**Sobredosificación:** en estudios de dutasteride 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 dutasteride, 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 A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

rah

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INES ADRIANA GARCIA  
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. RICARDO FELIPE SOSTANZO  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT. PROF. 11.037

8 2 1 5

201

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

**Presentación:** envases con 10, 30, 60, 500 y 1.000 comprimidos, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Fecha de última revisión: .././..

**Forma de conservación:**

- Conservar en lugar fresco y seco a temperatura inferior a 30°C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N°

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 Buenos Aires

rah

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INES ADRIANA GARCIA  
APDÉRADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT. PROF. 11.037