



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN Nº — **13403**

BUENOS AIRES, **12 DIC 2016**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-014930-16-3 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MONTE VERDE S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada DUTASTERIDA TAMSULOSINA MONTE VERDE / DUTASTERIDA - TAMSULOSINA CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS RIGIDAS DE LIBERACION CONTROLADA, DUTASTERIDA 0,5 mg - TAMSULOSINA CLORHIDRATO 0,4 mg, aprobada por Certificado Nº 56518.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición Nº: 5904/96 y Circular Nº 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un

SR

Sr



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N°

- 13403

certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos, prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada DUTASTERIDA TAMSULOSINA MONTE VERDE / DUTASTERIDA - TAMSULOSINA CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS RIGIDAS DE LIBERACION CONTROLADA, DUTASTERIDA 0,5 mg - TAMSULOSINA CLORHIDRATO 0,4 mg, aprobada por Certificado N° 56.518 y Disposición N° 7683/11, propiedad de la



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N°

= 13403

firma MONTE VERDE S.A., cuyos textos constan de fojas 88 a 104, 116 a 132 y 144 a 160, para los prospectos, de fojas 86 a 87, 114 a 115 y 142 a 143, para los rótulos y de fojas 105 a 113, 133 a 141 y 161 a 169, para la información para el paciente.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 7683/11 los rótulos autorizados por las fojas 86 a 87, los prospectos autorizados por las fojas 88 a 104 y la información para el paciente autorizada por las fojas 105 a 113, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 56.518 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos e información para el paciente y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información



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

DISPOSICIÓN Nº -13403

Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido,
archivese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-014930-16-3

DISPOSICIÓN Nº -13403

Jfs

Dr. ROBERTO LUIS
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

UP



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.M.M.A.7.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° ~~777~~ **13403** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 56.518 y de acuerdo a lo solicitado por la firma MONTE VERDE S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: DUTASTERIDA TAMSULOSINA MONTE VERDE / DUTASTERIDA - TAMSULOSINA CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS RIGIDAS DE LIBERACION CONTROLADA, DUTASTERIDA 0,5 mg - TAMSULOSINA CLORHIDRATO 0,4 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 7683/11.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-002356-11-8.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Rótulos, Prospectos e información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 4772/13.	Rótulos de fs. 86 a 87, 114 a 115 y 142 a 143, corresponde desglosar de fs. 86 a 87. Prospectos de fs. 88 a 104, 116 a 132 y 144 a 160, corresponde desglosar de fs. 88 a 104. Información para el paciente de fs. 105 a 113, 133 a 141 y



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

		161 a 169, corresponde desglosar de fs. 105 a 113.-
--	--	-----------------------------------------------------

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma MONTE VERDE S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 56.518 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días....., del mes **12 DIC 2016**

Expediente N° 1-0047-0000-014930-16-3

DISPOSICIÓN N° **= 13403**

Jfs

Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

INFORMACIÓN PARA PACIENTE

13403

12 DIC 2016

DUTASTERIDA TAMSULOSINA MONTE VERDE
DUTASTERIDA 0,5 mg - TAMSULOSINA CLORHIDRATO 0,4 mg
Cápsulas rígidas de liberación controlada



Industria Argentina

Venta bajo receta

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 o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los 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 MONTE VERDE y para qué se utiliza?
2. Antes de usar DUTASTERIDA TAMSULOSINA MONTE VERDE
3. ¿Cómo utilizar DUTASTERIDA TAMSULOSINA MONTE VERDE?
4. Posibles eventos adversos
5. Conservación de DUTASTERIDA TAMSULOSINA MONTE VERDE
6. Información adicional

1. ¿QUÉ ES DUTASTERIDA TAMSULOSINA MONTE VERDE Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

DUTASTERIDA TAMSULOSINA MONTE VERDE 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*.

DUTASTERIDA TAMSULOSINA MONTE VERDE 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).

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

MONTE VERDE S.A.
Farm. Walter O. Pollola
Co Director Técnico
Mat. Nac. 11748 Mat. Prov. 20249
D.N.I. 16.558.018

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA



orinar con más frecuencia. También puede causar que el chorro de orina sea menor y menos fuerte.

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 reduce 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 MONTE VERDE

No utilice DUTASTERIDA TAMSULOSINA MONTE VERDE

- Si es una mujer (porque este medicamento es solo para hombres).
- Si es un niño o adolescente menor de 18 años de edad.
- Si es alérgico (*hipersensible*) a dutasterida, a otros inhibidores de la enzima 5-alfa reductasa, a tamsulosina, o a cualquiera de los demás componentes de DUTASTERIDA TAMSULOSINA MONTE VERDE.
- 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.

Tenga especial cuidado:

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 MONTE VERDE.

Asegúrese de que su médico sabe si tiene problemas graves en el riñón.

Si va a operarse de cataratas (cristalino opaco), su médico podría pedirle que deje de utilizar DUTASTERIDA TAMSULOSINA MONTE VERDE durante un tiempo antes de la operación. Antes de la operación, advierta a

MONTE VERDE S.A.
Farm. Walter O. Pollola
Co Director Técnico
Mat. Nac. 11746. Mat. Prov. 20249
D.N.I. 18.558.018

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA



su oftalmólogo de que está tomando DUTASTERIDA TAMSULOSINA MONTE VERDE 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 MONTE VERDE, 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 MONTE VERDE. 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 MONTE VERDE afecta el análisis de PSA en suero (antígeno prostático específico) que se utiliza algunas veces para detectar el cáncer de próstata. Su médico aún puede utilizar esta prueba para detectar el cáncer de próstata, si bien debe conocer este efecto. Si le realizan un análisis de sangre para determinar su nivel de PSA, informe a su médico de que está tomando DUTASTERIDA TAMSULOSINA MONTE VERDE.

Los hombres en tratamiento con DUTASTERIDA TAMSULOSINA MONTE VERDE, deben tener un control regular de su PSA.

En un estudio clínico realizado en hombres de 50 a 75 años con una biopsia reciente negativa para cáncer de próstata y un antígeno prostático específico (PSA) elevado en suero, los hombres que tomaron dutasterida tuvieron una forma grave de cáncer de próstata con más frecuencia que los que no la recibieron. El efecto de DUTASTERIDA TAMSULOSINA MONTE VERDE sobre estos tipos graves de cáncer de próstata no está claro.

DUTASTERIDA TAMSULOSINA MONTE VERDE 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.

MONTE VERDE S.A.
Farm. Walter C. Polloia
Co Director Técnico
Mat. Nac. 11748 Mat. Prov. 20249
D N I 16.558.018

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

-13403



Consulte a su médico si tiene cualquier duda relacionada con la toma de DUTASTERIDA TAMSULOSINA MONTE VERDE.

Tenga en cuenta que:

Debe informar a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta, suplementos dietarios y productos naturales.

No tome DUTASTERIDA TAMSULOSINA MONTE VERDE con otros alfa bloqueantes, como doxazosina, prazosina, terazosina (para la próstata aumentada de tamaño o la tensión arterial alta).

Ciertos medicamentos pueden interaccionar con DUTASTERIDA TAMSULOSINA MONTE VERDE lo que puede favorecer que usted experimente eventos adversos.

Algunos de estos medicamentos son:

- Inhibidores de la enzima PDE5 (utilizados para alcanzar o mantener una erección) como vardenafil, sildenafil y tadalafil.
- Verapamilo o diltiazem (para la presión arterial elevada).
- Ritonavir o indinavir (para la infección por VIH).
- Itraconazol o ketoconazol (para infecciones causadas por hongos).
- Nefadozona (un antidepresivo).
- Cimetidina (para la úlcera de estómago).
- Warfarina (para la coagulación de la sangre).
- Eritromicina (un antibiótico utilizado para tratar infecciones).
- Paroxetina (un antidepresivo).
- Terbinafina (utilizada para tratar infecciones provocadas por hongos).
- Diclofenac (usado para el tratar el dolor y la inflamación).

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

Las mujeres no deben tomar DUTASTERIDA TAMSULOSINA MONTE VERDE.

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

Debe usar un preservativo en sus relaciones sexuales. La dutasterida se ha encontrado en el semen de los hombres que toman DUTASTERIDA TAMSULOSINA MONTE VERDE. Si su pareja está embarazada o cree que pudiera estarlo, debe evitar que ella esté expuesta a su semen.

MONTE VERDE S.A.
Farm. Walter O. Pollola
Co Director Técnico
Mat. Nac. 11746 / Mat. Prov. 20249
D N I 16.558.018

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA



Se ha demostrado que DUTASTERIDA TAMSULOSINA MONTE VERDE disminuye el recuento de espermatozoides, su movilidad y el volumen del semen. Esto puede reducir su fertilidad.

Debe consultar a su médico si una mujer embarazada ha estado en contacto con DUTASTERIDA TAMSULOSINA MONTE VERDE.

Algunas personas pueden sufrir mareos durante el tratamiento con DUTASTERIDA TAMSULOSINA MONTE VERDE, 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.

3. ¿CÓMO UTILIZAR DUTASTERIDA TAMSULOSINA MONTE VERDE?

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

La dosis usual es de una cápsula una vez al día, 30 minutos después de la misma comida cada día.

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

Si interrumpe el tratamiento con DUTASTERIDA TAMSULOSINA MONTE VERDE

No interrumpa el tratamiento con DUTASTERIDA TAMSULOSINA MONTE VERDE sin consultar antes a su médico.

Si toma más DUTASTERIDA TAMSULOSINA MONTE VERDE del que debe

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

MONTE VERDE S.A.
Farm. Walter O. Polloja
Co Director Técnico
Mat. Nac. 11746 Mat. Prov. 20249
D.N.I. 16.558.018

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA



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

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

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA LA PLATA
TELÉFONO: (0221) 451-5555

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

4. POSIBLES EVENTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, DUTASTERIDA TAMSULOSINA MONTE VERDE 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)
- Ronchas
- 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 MONTE VERDE.

Mareo, vahídos y desmayo

DUTASTERIDA TAMSULOSINA MONTE VERDE 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.

Reacciones graves en la piel

Los signos de reacciones graves en la piel pueden incluir erupción diseminada con ampollas y descamación de la piel, particularmente alrededor de la boca, nariz, ojos y genitales (síndrome de Stevens-Johnson).

MONTE VERDE S.A.
Farm. Walter O. Pollola
Co Director Técnico
Mat. Nac. 11748 Mat. Prov. 20249
O.M.T. 14.658.018

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA



-13403

Contacte a su médico inmediatamente si tiene estos síntomas y deje de utilizar DUTASTERIDA TAMSULOSINA MONTE VERDE.

Los efectos adversos que se pueden producir con mayor frecuencia en relación al uso de DUTASTERIDA TAMSULOSINA MONTE VERDE son:

- Impotencia (*incapacidad para conseguir o mantener una erección*).
- Instinto sexual (*libido*) disminuido.
- Dificultad en la eyaculación.
- Aumento del tamaño mamario y/o dolor mamario a la palpación (*ginecomastia*).
- Mareo.

Con poca frecuencia se pueden producir:

- Fallo cardíaco (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 cardíaco 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.

Y más raramente:

- Hinchazón de los párpados, cara, labios, brazos y piernas (*angioedema*).
- Desfallecimiento.
- Erección prolongada y dolorosa del pene (*priapismo*).
- Reacciones graves en la piel (síndrome de Stevens-Johnson).

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 o farmacéutico.

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

MONTE VERDE S.A.
Farm. Walter O. Pollola
Co Director Técnico
Mat. Nac. 11746 Mat. Prov. 20249
D.N.I. 16.558.018

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

-13403



5. CONSERVACIÓN

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

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y en cada blíster

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Los principios activos de DUTASTERIDA TAMSULOSINA MONTE VERDE son dutasterida y tamsulosina clorhidrato.

Los demás componentes son: almidón de maíz, sacarosa, copolímero de polivinil caprolactam - polivinil acetato - polietilenglicol, crospovidona, povidona, estearato de magnesio, talco, etilcelulosa, copolímero del ácido metacrílico y triglicéridos de cadena media.

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 20, 30 y 60 cápsulas rígidas de liberación controlada.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N° 56.518

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Marina L. Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Ing. Torcuato Di Tella 936/68 y Rivadavia N° 953/57, Partido de Avellaneda, Provincia de Buenos Aires, República Argentina. (NOVOCAP S.A.)

ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO EN:

Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina. (MONTE VERDE S.A.)

MONTE VERDE S.A.
Farm. Walter O. Pollola
Co Director Técnico
Mat. Nac. 11746 / Mat. Prov. 20249
D.N.I. 16.658.018

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA


13403
ANMAT
FOLIO
113
MESA DE ENTRADAS

ACONDICIONAMIENTO SECUNDARIO EN:

Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito,
Provincia de San Juan, República Argentina. (MONTE VERDE S.A.).
Ruta 8, Km 17500, Local 320, Zonamérica, Montevideo, República
Oriental del Uruguay. (ADIUM PHARMA S.A.).

Fecha de última revisión:




MONTE VERDE S.A.
Farm. Walter O. Polloia
Co Director Técnico
Mat. Nac. 11746 Mat. Prov. 20249
O.N.J. 16.558.018


MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

1340



PROYECTO DE PROSPECTO

DUTASTERIDA TAMSULOSINA MONTE VERDE DUTASTERIDA 0,5 mg - TAMSULOSINA CLORHIDRATO 0,4 mg Cápsulas rígidas de liberación controlada

Industria Argentina

Venta bajo receta

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada cápsula rígida de liberación controlada, contiene:

Microgránulos de Dutasterida

Dutasterida	0,5 mg
Almidón de maíz	58,33 mg
Sacarosa	108,34 mg
Copolímero de polivinil caprolactam – polivinil acetato – polietilenglicol	25 mg
Crospovidona	1,67 mg
Estearato de magnesio	7,5 mg

Microgránulos de Tamsulosina clorhidrato

Tamsulosina clorhidrato	0,4 mg
Almidón de maíz	51,47 mg
Sacarosa	95,60 mg
Povidona	4,1 mg
Talco	1,96 mg
Etilcelulosa	6,06 mg
Copolímero del ácido metacrílico	9,10 mg
Triglicéridos de cadena media	1,51 mg

ACCION TERAPÉUTICA:

Drogas utilizadas en la hipertrofia prostática benigna. Antagonista α -adrenérgico.

Código ATC: G04CA52

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 de la necesidad de cirugía en pacientes con síntomas de HBP de moderados a graves.

MONTE VERDE S.A.
Farm. Walter O. Pollola
Co Director Técnico
Mat. Nac. 11746 Mat. Prov. 20248
D.M.I. 16.558.018

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

DUTASTERIDA TAMSULOSINA MONTE VERDE es una combinación de dos medicamentos: dutasterida, un inhibidor dual de la 5 α -reductasa (5ARI) y tamsulosina clorhidrato, un antagonista de los adrenoreceptores α_{1a} y α_{1d} . 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.

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. Tamsulosina inhibe los receptores adrenérgicos α_{1a} y α_{1d} en el músculo liso del estroma prostático y en el cuello de la vejiga. Aproximadamente el 75 % de los receptores α_1 en la próstata son del subtipo α_{1a} .

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 $C_{m\acute{a}x}$ 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.

Dutasterida

- *Absorción:* 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.

- *Distribución:* 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 (C_{ss}) 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 %.

- *Metabolismo*: 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.

- *Eliminación*: 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 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

- *Absorción*: 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 MONTE VERDE 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 $C_{máx}$ 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 edad avanzada, el mismo hallazgo cabría esperar también entre personas jóvenes.

MONTE VERDE S.A.
Farm. Walter O. Pollola
Co Director Técnico
Mat. Nac. 11746 Mat. Prov. 20249
C.N.I. 16.568.018

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

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

- *Metabolismo:* 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:* 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.

Poblaciones especiales

Ancianos

- *Dutasterida:* No se observa ninguna influencia significativa de la edad sobre la exposición de dutasterida, pero la vida media es más corta en hombres de menos de 50 años de edad.

- *Tamsulosina:* La disposición farmacocinética de clorhidrato de tamsulosina puede ser algo más prolongada en los hombres de edad avanzada en comparación con varones jóvenes y sanos. El aclaramiento intrínseco es independiente de que 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

MONTE VERDE S.A.
Farm. Walter O. Pollola
Co Director Técnico
Mat. Nac. 11746 Mat. Prov. 20249
D N I 16.558.018

MONTE VERDE S.A.
Ma. Dei Carmen Mastandrea
APODERADA

- *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*: Los pacientes con insuficiencia renal no requieren un ajuste en la dosis de tamsulosina. Sin embargo, los pacientes con enfermedad renal terminal ($ClCr < 10 \text{ ml/min/1.73m}^2$) 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*: Los pacientes con disfunción hepática moderada, no requieren un ajuste de la dosis. Tamsulosina no ha sido estudiada en pacientes con disfunción hepática grave.

POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Adultos (incluyendo pacientes de edad avanzada):

La dosis recomendada de DUTASTERIDA TAMSULOSINA MONTE VERDE es una cápsula (Dutasterida 0,5 mg + Tamsulosina clorhidrato 0,4 mg) al día, 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 MONTE VERDE 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 MONTE VERDE.

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 MONTE VERDE está contraindicada en pacientes con insuficiencia hepática grave.

CONTRAINDICACIONES

DUTASTERIDA TAMSULOSINA MONTE VERDE está contraindicado en:

- Mujeres, niños y adolescentes menores de 18 años.
- 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.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

El tratamiento con DUTASTERIDA TAMSULOSINA MONTE VERDE se debe prescribir tras una cuidadosa evaluación del beneficio/riesgo, debido a un posible incremento del riesgo de reacciones adversas (incluyendo insuficiencia cardíaca) y tras haber tenido en cuenta otras opciones de tratamiento, incluidas las monoterapias.

Insuficiencia cardíaca

La incidencia de insuficiencia cardíaca (término compuesto de acontecimientos notificados principalmente como insuficiencia cardíaca e insuficiencia cardíaca congestiva) en estudios clínicos, fue mayor entre los sujetos que tomaban la combinación de dutasterida y un antagonista de adrenoreceptores alfa1, principalmente tamsulosina, que entre los sujetos que no tomaban la combinación. Igualmente, la incidencia de insuficiencia cardíaca fue baja ($\leq 1\%$) y variable entre estudios clínicos.

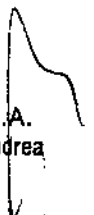
Efectos sobre el antígeno prostático específico (PSA) y detección de cáncer de próstata

Antes de iniciar el tratamiento con DUTASTERIDA TAMSULOSINA MONTE VERDE, y posteriormente de forma periódica, se debe realizar 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.



MONTE VERDE S.A.
Farm. Walter O. Pollola
Co Director Técnico
Mat. Nac. 11746 Mat. Prov. 20249
D.N.I. 16.558.018

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA



La concentración de antígeno prostático específico en suero (PSA) es un componente importante de la detección del cáncer de próstata. DUTASTERIDA TAMSULOSINA MONTE VERDE provoca una disminución en la media de los niveles de PSA en suero de aproximadamente un 50 %, después de 6 meses de tratamiento.


En aquellos pacientes en tratamiento con DUTASTERIDA TAMSULOSINA MONTE VERDE, se debe establecer un nuevo PSA basal tras 6 meses de tratamiento. Posteriormente, y de forma regular, se recomienda monitorizar los valores de PSA. Cualquier aumento confirmado del nivel más bajo de PSA durante el tratamiento con DUTASTERIDA TAMSULOSINA MONTE VERDE, podría indicar la presencia de cáncer de próstata (particularmente tumores de alto grado) o la posibilidad de un incumplimiento del tratamiento con DUTASTERIDA TAMSULOSINA MONTE VERDE, y se debe evaluar cuidadosamente, incluso si los valores se encuentran dentro del rango de la normalidad en hombres que no se encuentren en tratamiento con inhibidores del enzima 5 α -reductasa. Para la interpretación del valor del PSA en pacientes en tratamiento con dutasterida, se deben intentar conseguir valores de PSA anteriores para poder compararlos.

El tratamiento con DUTASTERIDA TAMSULOSINA MONTE VERDE no interfiere en el uso del PSA como herramienta de apoyo en el diagnóstico del cáncer de próstata una vez que se ha establecido un nuevo nivel basal.

Los niveles totales de PSA en suero vuelven al estado basal en el plazo de 6 meses desde la suspensión del tratamiento. La relación entre el PSA libre y el total permanece constante incluso bajo influencia de DUTASTERIDA TAMSULOSINA MONTE VERDE. 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 MONTE VERDE, no parece necesario realizar ningún ajuste en su valor.

Cáncer de próstata y tumores de alto grado

Los resultados de un estudio clínico (estudio REDUCE) realizado en hombres con riesgo aumentado de sufrir cáncer de próstata, revelaron una mayor incidencia de cáncer de próstata con valores de la escala de Gleason de 8 a 10 en el grupo tratado con dutasterida frente al grupo tratado con placebo. La relación entre dutasterida y los tumores de alto grado no está clara. Se debe examinar a los pacientes en tratamiento con DUTASTERIDA TAMSULOSINA MONTE VERDE de forma regular, incluyendo análisis del PSA para identificar riesgos de cáncer de próstata.



MONTE VERDE S.A.
Farm. Walter O. Polloia
Co Director Técnico
Mat. Nac. 11748 Mat. Prov. 20249
D.N.I. 16.558.016



MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA



Insuficiencia renal

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.

Hipotensión ortostática

Al igual que con otros antagonistas de adrenoreceptores alfa1, 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 MONTE VERDE que, ante los primeros síntomas de hipotensión ortostática (mareo, debilidad) deben sentarse o acostarse hasta que los síntomas hayan desaparecido.

Con el fin de minimizar la posibilidad de desarrollar hipotensión postural, el paciente en tratamiento con antagonistas de adrenoreceptores alfa1 debe estar hemodinámicamente estable antes de comenzar a utilizar inhibidores del enzima fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5).

Hipotensión sintomática

Se recomienda tener precaución cuando se administren agentes alfa-bloqueantes adrenérgicos, como la tamsulosina, en combinación con inhibidores de PDE5 (por ejemplo; sildenafil, tadalafil, vardenafil). Tanto los antagonistas de adrenoreceptores alfa1 como los inhibidores de PDE5 son vasodilatadores que pueden disminuir la presión arterial. Es posible que el uso concomitante de estos dos tipos de medicamentos pueda causar hipotensión sintomática.

Síndrome de Iris Flácido Intraoperatorio

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 MONTE VERDE 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 MONTE VERDE, con el fin de asegurar que se tomarán las medidas adecuadas para controlar el IFIS durante la cirugía.

MONTE VERDE S.A.
Farm. Walter O. Pollola
Co Director Técnico
Mat. Nac. 11746 Mat. Prov. 20249
D.N.I. 16.558.018

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA



La interrupción del tratamiento con tamsulosina 1-2 semanas ~~previa a una~~ **13403** 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.

Cápsulas rotas

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.

Inhibidores de CYP3A4 y CYP2D6

La administración concomitante de tamsulosina con inhibidores potentes de CYP3A4 (por ejemplo: ketoconazol) o, en menor medida, con inhibidores potentes de CYP2D6 (por ejemplo: paroxetina) puede aumentar la exposición a tamsulosina. Por lo tanto, no se recomienda el uso de tamsulosina en pacientes en tratamiento con inhibidores potentes de CYP3A4; y se debe utilizar con precaución en pacientes en tratamiento con inhibidores moderados de CYP3A4, inhibidores potentes o moderados de CYP2D6, una combinación de ambos inhibidores CYP3A4 y CYP2D6 o en pacientes que se conozca que sean metabolizadores lentos de CYP2D6.

Insuficiencia hepática

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

Cáncer de mama

Durante los estudios clínicos y en el periodo postcomercialización, se han notificado casos de cáncer de mama en hombres que tomaban dutasterida. Los médicos deben instruir a sus pacientes para que ante cualquier cambio en el tejido mamario, como masas o secreción del pezón, se lo comuniquen de inmediato. En la actualidad no está claro si existe una relación causal entre la aparición de cáncer de mama en hombres y el uso de dutasterida a largo plazo.

Fertilidad

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

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

MONTE VERDE S.A.
Farm. Walter O. Pollola
Co Director Técnico
Mat. Nac. 11746 Mat. Prov. 20249
D.N.I. 16.558.018

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

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

INTERACCIONES

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

Dutasterida

- 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 colestiramina una hora antes de dutasterida no afecta a la farmacocinética de dutasterida.
- Dutasterida no afecta a la farmacocinética de tamsulosina o terazosina.
- Dutasterida no tiene ningún efecto en la farmacocinética de warfarina y de digoxina. Esto indica que dutasterida no induce/inhíbe 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.

Tamsulosina

- La administración concomitante de tamsulosina clorhidrato con medicamentos que pueden producir una disminución de la presión

MONTE VERDE S.A.
Farm. Walter O. Pollola
Co Director Técnico
Mat. Nac. 11748 Mat. Prov. 20249
D.N. 1. 18.558.018

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

arterial, incluyendo anestésicos, inhibidores de la enzima PDE5 y otros antagonistas de adrenoreceptores α_1 , podría causar un aumento de los efectos hipotensores. Dutasterida-tamsulosina no debe utilizarse en combinación con otros antagonistas de adrenoreceptores α_1 .

- La administración concomitante de tamsulosina y ketoconazol (un inhibidor potente de CYP3A4) produce un aumento de la $C_{m\acute{a}x}$ y el AUC de tamsulosina. La administración concomitante de tamsulosina y paroxetina (un inhibidor potente de CYP2D6) produce un aumento de la $C_{m\acute{a}x}$ y el AUC de tamsulosina.
- Cuando tamsulosina se administra conjuntamente con inhibidores potentes del CYP3A4, es de esperar un incremento similar en la exposición a tamsulosina en metabolizadores lentos del CYP2D6 en comparación con metabolizadores extensivos del CYP2D6. Los efectos de la coadministración de inhibidores del CYP3A4 y CYP2D6 con tamsulosina no se han evaluado clínicamente, sin embargo existe la posibilidad de un aumento significativo en la exposición a tamsulosina.
- La administración concomitante de tamsulosina y cimetidina produce un descenso en el aclaramiento y un aumento en el AUC de tamsulosina. Se debe tener especial precaución cuando se administre DUTASTERIDA TAMSULOSINA MONTE VERDE en combinación con cimetidina.
- No se ha realizado un estudio de interacción definitivo entre tamsulosina y warfarina. Los resultados de estudios limitados *in vitro* e *in vivo* no son concluyentes. La administración concomitante de warfarina y tamsulosina debe realizarse con precaución.
- No se han descrito interacciones en la administración simultánea 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.

EMBARAZO

La utilización de DUTASTERIDA TAMSULOSINA MONTE VERDE está contraindicada en mujeres.

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



MONTE VERDE S.A.
Farm. Walter O. Poilola
Co Director Técnico
Mat. Nac. 11746 Mat. Prov. 20249
D.N.I. 16.558.018

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA



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

LACTANCIA

La utilización de DUTASTERIDA TAMSULOSINA MONTE VERDE está contraindicada en mujeres.

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

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

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

REACCIONES ADVERSAS

Los datos que se presentan a continuación se basan en el estudio CombAT (Combinación Avidart y Tamsulosina), donde se compara el uso de dutasterida 0,5 mg y tamsulosina 0,4 mg, administrados una vez al día durante cuatro años en forma concomitante o como monoterapia.

También se muestra la información sobre los perfiles de eventos adversos de los componentes por separado.

Se debe tener en cuenta que no todos los eventos adversos notificados de los componentes por separado, han sido notificados con la combinación. Aun así, estos eventos adversos han sido incluidos para proporcionar información al médico.

MONTE VERDE S.A.
Farm. Walter O. Pollola
Co Director Técnico
Mat. Nac. 11746 Mat. Prov. 20249
D.N.I. 16.558.018

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

13403



Las frecuencias de las reacciones adversas identificadas en los ensayos clínicos son: Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), Muy raras ($< 1/10.000$). Dentro de cada agrupación de Clasificación de Órganos por Sistema, los eventos adversos se presentan en orden decreciente según la gravedad.

Clasificación de órganos por sistema	Frecuencia	Dutasterida + tamsulosina	Dutasterida	Tamsulosina
Trastornos del sistema nervioso	Frecuente	Mareo	-	Mareo
	Poco frecuente	-	-	Dolor de cabeza
	Raro	-	-	Síncope
Trastornos cardiacos	Poco frecuentes	Insuficiencia cardiaca ¹		-
		-	-	Palpitaciones
Trastornos vasculares	Poco frecuente	-	-	Hipotensión ortostática
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Poco frecuente	-	-	Rinitis
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuentes	-	-	Estreñimiento Diarrea Náuseas Vómitos
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	-	-	Urticaria Erupción Prurito
	Raro	-	-	Angioedema
	Muy raro	-	-	Síndrome de Stevens-Johnson
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Frecuente	Trastornos en la eyaculación ²		-
		Impotencia ² Libido alterada (disminución) Alteraciones de la mama ³		
	Muy raro	-	-	Priapismo
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Poco frecuente	-	-	Astenia

¹El término compuesto insuficiencia cardiaca comprende: insuficiencia cardiaca congestiva, insuficiencia cardiaca, insuficiencia ventricular izquierda, insuficiencia cardiaca aguda, shock cardiogénico, insuficiencia ventricular izquierda aguda, insuficiencia ventricular derecha, insuficiencia ventricular derecha aguda, insuficiencia ventricular, insuficiencia cardiopulmonar, cardiomiopatía congestiva.

²Estos acontecimientos adversos sexuales, están asociados al tratamiento con dutasterida (incluyendo monoterapia y combinación con tamsulosina). Estos eventos adversos pueden persistir tras la suspensión del tratamiento. No se conoce el papel de la dutasterida en esta persistencia.

MONTE VERDE S.A.
Farm. Walter O. Pollola
Co Director Técnico
Mat. Nac. 11748 Mat. Prov. 20249
D.N.I. 16.558.018

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA



³ Incluye dolor mamario a la palpación y aumento del tamaño de la mama.

Un estudio (REDUCE) reveló una mayor incidencia de cáncer de próstata con valores en la escala de Gleason de 8 a 10 en el grupo tratado con dutasterida frente al grupo tratado con placebo. No se ha establecido si el efecto de la dutasterida en la reducción del volumen prostático u otros factores relacionados del estudio ha podido tener impacto en los resultados del mismo.

Durante los ensayos clínicos y el uso postcomercialización se ha notificado: cáncer de mama en hombres.

Datos postcomercialización

Los eventos adversos a nivel mundial recogidos tras la comercialización del producto se identificaron a partir de informes espontáneos; por lo tanto, la incidencia real no se conoce.

Dutasterida

- Alteraciones del sistema inmunológico:
Frecuencia no conocida: reacciones alérgicas, incluyendo erupciones, prurito, urticaria, edema localizado y angioedema.
- Trastornos psiquiátricos:
Frecuencia no conocida: depresión.
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:
Poco frecuentes: alopecia (principalmente pérdida de pelo corporal), hipertrichosis.
- Trastornos del aparato reproductor y de la mama:
Frecuencia no conocida: dolor e hinchazón testicular.

Tamsulosina

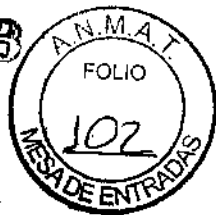
Durante la vigilancia postcomercialización, se ha asociado la terapia con antagonistas de receptores α_1 -adrenérgicos, incluyendo la tamsulosina, a la aparición del Síndrome de Iris Flácido Intraoperatorio (IFIS), una situación del síndrome de pupila pequeña, durante la cirugía de cataratas.

Adicionalmente se han notificado: fibrilación auricular, arritmia, taquicardia, disnea, epistaxis, visión borrosa, deterioro visual, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, problemas de eyaculación, eyaculación retrógrada, incapacidad para eyacular y boca seca asociadas al uso de tamsulosina. La frecuencia de los eventos y el papel que juega la tamsulosina en su causalidad no puede ser determinado de forma fiable.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

MONTE VERDE S.A.
Farm. Wante O. Pollola
Co Director Técnico
Mat. Nac. 11746 Mat. Prov. 20249
D.N.I. 16.658.018

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA



Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

[http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applicaciones/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html](http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html)

SOBREDOSIS Y TRATAMIENTO

No se dispone de información sobre los efectos que DUTASTERIDA TAMSULOSINA MONTE VERDE 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 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.


MONTE VERDE S.A.
 Farm. Walter O. Pollola
 Co Director Técnico
 Mat. Nac. 11746 Mat. Prov. 20249
 D.N.I. 18.658.018


MONTE VERDE S.A.
 Ma. Del Carmen Mastandrea
 APODERADA

13403



**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

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA LA PLATA

TELÉFONO: (0221) 451-5555

CONSERVACIÓN

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

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 20, 30 y 60 cápsulas rígidas de liberación controlada.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL
MINISTERIO DE SALUD**

CERTIFICADO N° 56.518

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

**DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de
Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.**


DIRECTORA TÉCNICA: Marina L. Manzur, Farmacéutica.

**ELABORADO EN: Ing. Torcuato Di Tella 936/68 y Rivadavia N°
953/57, Partido de Avellaneda, Provincia de Buenos Aires, República
Argentina. (NOVOCAP S.A.)**

ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO EN:

Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito,
Provincia de San Juan, República Argentina. (MONTE VERDE S.A.)

ACONDICIONAMIENTO SECUNDARIO EN:


MONTE VERDE S.A.
Farm. Walter O. Polloia
Co Director Técnico
Mat. Nac. 11746 Mat. Prov. 20249
D N I 16.558.018


MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Manzur
APODERADA

13403



Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito,
Provincia de San Juan, República Argentina. (MONTE VERDE S.A.).
Ruta 8, Km 17500, Local 320, Zonamérica, Montevideo, República
Oriental del Uruguay. (ADIUM PHARMA S.A.).

Fecha de última revisión:

ep
MONTE VERDE S.A.
Farm. ~~Walter O. Poliola~~
Co Director Técnico
Mat. Nac. 11746. Mat. Prov. 20249
D.N.I. 16.668.018

ep
MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

13403



PROYECTO DE ROTULO

**DUTASTERIDA TAMSULOSINA MONTE VERDE
DUTASTERIDA 0,5 mg - TAMSULOSINA CLORHIDRATO 0,4 mg
Cápsulas rígidas de liberación controlada**

Industria Argentina

Venta bajo receta

CONTENIDO: 20 Cápsulas rígidas de liberación controlada

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada cápsula rígida de liberación controlada, contiene:

Microgránulos de Dutasterida

Dutasterida	0,5 mg
Almidón de maiz	58,33 mg
Sacarosa	108,34 mg
Copolímero de polivinil caprolactam – polivinil acetato – polietilenglicol	25 mg
Crospovidona	1,67 mg
Estearato de magnesio	7,5 mg

Microgránulos de Tamsulosina clorhidrato

Tamsulosina clorhidrato	0,4 mg
Almidón de maíz	51,47 mg
Sacarosa	95,60 mg
Povidona	4,1 mg
Talco	1,96 mg
Etilcelulosa	6,06 mg
Copolímero del ácido metacrílico	9,10mg
Triglicéridos de cadena media	1,51 mg

POSOLOGÍA:

Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:

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

VENCIMIENTO:

MONTE VERDE S.A.
Farm. Walter O. Pollola
Co Director Técnico
Mat. Nac. 11746 Mat. Prov. 20249
D.N.I. 18.588.018

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

-13403



LOTE:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL
MINISTERIO DE SALUD**

CERTIFICADO N° 56.518

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Marina L. Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Ing. Torcuato Di Tella 936/68 y Rivadavia N° 953/57, Partido de Avellaneda, Provincia de Buenos Aires, República Argentina. (NOVOCAP S.A.)

ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO EN:

Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina. (MONTE VERDE S.A.)

ACONDICIONAMIENTO SECUNDARIO EN:

Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina. (MONTE VERDE S.A.).

Ruta 8, Km 17500, Local 320, Zonamérica, Montevideo, República Oriental del Uruguay. (ADIUM PHARMA S.A.).

NOTA:

Igual texto se utilizará para las presentaciones de 30 y 60 cápsulas rígidas de liberación controlada.

MONTE VERDE S.A.
Farm. Walter O. Pollola
Co Director Técnico
Mat. Nac. 11746 Mat. Prov. 20249
D N I 16.558.018

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Magliandra
APODERADA