



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN Nº **0350**

BUENOS AIRES, **22 ENE 2013**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-021068-12-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma FINADIET S.A.C.I.F.I., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada LUDASTERIN / DUTASTERIDA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS 0,5 mg, aprobada por Certificado Nº 51.361.

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.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

Que a fojas 48 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN Nº

0350

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los
Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la
Especialidad Medicinal denominada LUDASTERIN / DUTASTERIDA, Forma
farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS 0,5 mg, aprobada por
Certificado Nº 51.361 y Disposición Nº 1637/04, propiedad de la firma
FINADIET S.A.C.I.F.I., cuyos textos constan de fojas 19 a 39.

S.
ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante
ANMAT Nº 1637/04 los prospectos autorizados por las fojas 19 a 25, de
las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I 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 Nº 51.361 en los
términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

G
ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al
interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN Nº **0350**

disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-021068-12-2

DISPOSICIÓN Nº

js

0350

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



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición No. **0350** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 51.361 y de acuerdo a lo solicitado por la firma FINADIET S.A.C.I.F.I., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: LUDASTERIN / DUTASTERIDA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS 0,5 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 1637/04.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-006549-03-1.-

S.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 1637/04.-	Prospectos de fs. 19 a 39, corresponde desglosar de fs. 19 a 25.-

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM

0



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

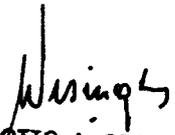
a la firma FINADIET S.A.C.I.F.I., Titular del Certificado de Autorización Nº
51.361 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días **22 ENE 2013** del mes
de.....

Expediente Nº 1-0047-0000-021068-12-2

DISPOSICIÓN Nº

js

0350


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

0350



Proyecto Prospecto Interno

Industria Argentina

LUDASTERIN
DUTASTERIDA 0,5 mg

Comprimidos
Venta Bajo Receta

Composición

Cada comprimido contiene:

Dutasterida 0,5 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina 38,0 mg; Croscarmelosa sódica 10,0 mg;
Estearato de magnesio 3,0 mg; Lactosa anhidra c.s.p. 140,0 mg.

Acción Terapéutica

Inhibidor específico de los isoformas 1 y 2 de la enzima 5-alfa-reductasa.

Regulador de la dihidrotestosterona circulante e intraprostática.

Código ATC: G04CB02.

Indicaciones

Tratamiento de la hipertrofia prostática benigna.

Acción Farmacológica

Dutasterida inhibe la conversión de testosterona a 5-alfa- dihidrotestosterona (DHT). La DHT es responsable del desarrollo y crecimiento de la glándula prostática. La testosterona es convertida de DHT por la enzima 5-alfa-reductasa, la cual presenta dos isoformas, tipo 1 y 2.

La isoenzima tipo 1 es responsable de la conversión de testosterona en la piel y el hígado en tanto que la isoenzima tipo 2 es activa en los tejidos reproductivos dutasterida inhibe ambas isoenzimas. Dutasterida no se une a los receptores de andrógenos.

Con una dosis de 0,5 mg/día el máximo efecto de dutasterida se alcanza en 1 a 2 semanas con una reducción de la DHT en sangre del 85 al 90%. Dutasterida


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


LAB. FINADIET S.A.
DAGMAR C. J. GREMER DE LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
M.N. 6818



no altera los valores de colesterol total HDL, LDL ni de triglicéridos. No se observaron cambios en la respuesta adrenal a la estimulación por ACTH.

Farmacocinética

Absorción: Luego de la administración de una única dosis de 0,5 mg el pico de concentración plasmática (Tmax) se obtiene entre 2 y 3 horas. La biodisponibilidad absoluta es del 60% aproximadamente. Cuando se administra junto con alimentos el Tmax se reduce en un 10% a 15%, sin significado clínico.

Distribución: Dutasterida tiene un gran volumen de distribución (300 a 500 l). Su unión a proteínas plasmáticas es alta (99%) y para la glicoproteína ácida alfa -1 es del 96,6%.

Las concentraciones estables de dutasterida se obtienen en 6 meses tanto en plasma como en semen.

Metabolismo y eliminación: Dutasterida es metabolizada extensamente en humanos.

Aunque no se conocen todos los pasos metabólicos los estudios in vitro mostraron que Dutasterida utiliza la isoenzima 3 A4 del citocromo P 450 para transformarse en 2 metabolitos menores monohidroxilados.

En seres humanos se detectaron 5 metabolitos de los cuales el 6- β -hidroxidutasterida tiene actividad comparable a dutasterida en tanto que el 4-hidroxidutasterida y el 1-2-dihidroductasterida son menos potentes que dutasterida.

La eliminación se realiza principalmente por heces, un 5% como droga sin cambios y un 40% como metabolitos. En orina se eliminan sólo trazas de Dutasterida sin cambios (<1%). Por lo tanto, en promedio, un 55% de la dosis administrada no se puede medir.

La vida media de eliminación es de 5 semanas una vez alcanzada la concentración estable.


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


LAB. FINADIET S.A.
DAGMAB C. S. GREMER DE LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
M.N. 6818



Poblaciones especiales:

Pediatría: no se ha realizado estudios de la farmacocinética de dutasterida en menores de 18 años de edad.

Ancianos: no requiere ajuste de la dosis. La seguridad y eficacia en mayores de 65 años no mostró diferencia con los adultos jóvenes.

Mujeres: su uso no está indicado.

Insuficiencia renal: debido a su escasa eliminación renal no es necesario un ajuste de la dosis en estos casos.

Insuficiencia hepática: el efecto de la insuficiencia hepática sobre la farmacocinética de dutasterida no ha sido estudiado pero debido a la extensa metabolización que sufre es probable que exista riesgo en estos pacientes.

Posología

La dosis recomendada es de 1 comprimido por día (0,5 mg/día) con o sin alimentos. La falta de estudios en pacientes con insuficiencia hepática no permite establecer una dosis en estos casos.

Contraindicaciones

Pacientes con hipersensibilidad a dutasterida, a otro inhibidor de 5-alfa-reductasa o a cualquier componente de la preparación. Mujeres y niños.

Advertencias

Dutasterida se absorbe a través de la piel por lo que no debe ser manipulado por mujeres embarazadas ó con posibilidad de embarazarse, debido al riesgo de anomalías fetales en fetos masculinos. El área de contacto debe ser lavada con abundante agua y jabón.

Precauciones

Generales:

Síntomas del tracto urinario inferior pueden ser indicio de otra enfermedad. Se debe descartar otro tipo de enfermedad antes de iniciar el tratamiento con dutasterida.


MONICA SUSANY GUALDI
APODERADA


LAB. FINADIET S.A.
DAGMAR C.O. GREMER DE LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
M.N. 6818

Pacientes con un gran volumen urinario residual o con disminución severa del flujo urinario pueden no ser buenos candidatos para utilizar inhibidores de 5-alfa reductasa y deberán ser monitoreados para descartar una uropatía obstructiva.

Donación de sangre: los pacientes en tratamiento con dutasterida no deberán donar sangre hasta 6 meses después de la última dosis. Esta precaución es para evitar la transfusión de esta sangre a mujeres embarazadas.

Uso en insuficiencia hepática: en función de su larga vida media (5 semanas aproximadamente) y a su extensa metabolización se debe tener precaución al administrar dutasterida en estos pacientes.

Uso con inhibidores de CYP3A4: debido a que la interacción con medicamentos que son potentes inhibidores de la enzima CYP3A4 no ha sido bien estudiada (ej. Ritonavir) las precauciones se deben aumentar en estos casos.

PSA (Antígeno Prostático Específico) y cáncer de próstata: antes de instituir el tratamiento con dutasterida se deben realizar los estudios necesarios para descartar un cáncer de próstata. Luego repetir los mismos periódicamente.

Dutasterida reduce la concentración de PSA en un 40% a los 3 meses y en un 50% a los 6, 12 y 24 meses de tratamiento. Se debe establecer una línea de base nueva de los valores PSA a partir del tratamiento con dutasterida y considerar estos nuevos valores para detección de cáncer prostático.

Los inhibidores de la 5-alfa-reductasa pueden aumentar el riesgo de desarrollo de cáncer de próstata de alto grado.

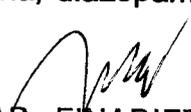
Interacciones Medicamentosas

Se debe ser cuidadoso al utilizar dutasterida con inhibidores potentes de CYP3A4.

Dutasterida no inhibe in vitro el metabolismo de sustratos de los isoenzimas del citocromo P450 (CYP2C9, CYP1A2, CYP2C19 y CYP 2D6).

In vitro dutasterida no desplaza de su unión proteica a warfarina, diazepam o fenitoína.


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


LAB. FINADIET S.A.
DAGMAR C.J. GREMER DE LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
M.N. 6818



En estudios controlados dutasterida no alteró la concentración plasmática de digoxina, warfarina, o de los bloqueantes-alfa--adrenérgicos (tamsulosina o terazosina).

Antagonistas de los canales de calcio: se observa una disminución del clearance de dutasterida cuando se administra con inhibidores de CYP3A4 como verapamilo y diltiazem, en cambio no se presentaron cambios con amlodipina u otros antagonistas de los canales de calcio que no utilizan el sistema CYP3A4. De cualquier modo la disminución del clearance con diltiazem y verapamilo no es significativa y no requiere ajuste de dosis.

Colestiramina: no afecta la biodisponibilidad de dutasterida.

No se observaron interacciones adversas cuando se administra dutasterida con antihiperlipidémicos, inhibidores de enzima convertidora de angiotensina (ACE), bloqueantes- β -adrenérgicos, corticoesteroides, diuréticos, aines, inhibidores de fosfodiesterasa tipo V y antibióticos quinolónicos.

Interacción e influencia sobre prueba de laboratorio:

Se observa una disminución de los niveles de PSA (antígeno prostático específico) de un 20% al mes de iniciar tratamiento con dutasterida. Después del 6to mes los niveles de PSA se estabilizan en un 50% de los valores previos al tratamiento.

Se describe un 17,9% de aumento de testosterona y un 12,4% de TSH a las 52 semanas de tratamiento.

Función reproductiva: no se producen cambios en la concentración espermática, ni en la motilidad o morfología de los espermatozoides.

Existe una disminución del volumen de eyaculación pero dentro de valores normales.

Carcinogénesis, mutagénesis, trastornos de la fertilidad

En estudios en animales a dosis de 250 mg/día (290 veces superior a la dosis habitual) se observó un aumento de la incidencia de adenomas hepatocelulares benignos en hembras únicamente.


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


LAB. FINADIET S.A.
DAGMAR C. J. GREMER DE LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
M.N. 6818

0350



En estudios de carcinogenicidad se representó una proliferación de las células de Leydig correlacionada con un incremento de la hormona luteinizante (HL) y que es consistente con el efecto provocado sobre el eje hipotálamo-hipófisis-testicular por la inhibición de la 5-alfa-reductasa.

No se describe mutagenicidad (en test de AMES, en células CHO y en micronúcleos de ratas).

Durante el tratamiento con dutasterida de ratas machos sexualmente maduras se observó una disminución del recuento espermático en el epidídimo pero no la concentración. Esto se debe a una disminución del peso del epidídimo, de la próstata y de la vesícula seminal. La recuperación fue espontánea a la semana 6ta.

Embarazo: Dutasterida está contraindicada en el embarazo.

En estudios en ratas se observó una feminización de los fetos machos similar a niños varones con deficiencia de 5-alfa-reductasa.

Lactancia: Dutasterida no está indicada en este período. Se ignora si dutasterida se excreta por leche materna.

Pediatría: la seguridad y eficacia no ha sido estudiada en niños.

Reacciones Adversas

La mayoría de las reacciones son leves o moderadas.

Las más comunes están relacionadas al sistema reproductivo y son las que provocaron la suspensión del tratamiento.

Entre los 0-6 meses de tratamiento:

Impotencia: 4,7%, disminución de la libido: 3%; desórdenes eyaculatorios: 1,4%; ginecomastia 0,5%. Las distintas reacciones adversas disminuyen su incidencia con el curso del tratamiento excepto la ginecomastia que perdura durante todo el tratamiento.

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 5-alfa-reductasa.


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


LAB. FINADIET S.A.
DAGMAR C. J. CREMER DE LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
M.N. 6818

0350



Sobredosificación

No hay antídoto específico para dutasterida. En los casos donde se sospecha sobredosis el tratamiento será de soporte y sintomático, teniendo en consideración la larga vida media de dutasterida.

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

Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez" Tel.: (011) 4962-6666/2247.

Hospital de Niños "Dr. Pedro de Elizalde" Tel.: (011) 4300-2115/ 4362-6063.

Hospital Nacional "A. Posadas" Tel.: (011) 4654-6648/ 4658-7777.

Hospital de Pediatría "Sor María Ludovica" Tel.: (0221) 451-5555"

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

"Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños"

Conservar preferentemente a una temperatura entre 15 y 30°C

Presentación: envases con 15, 30, 60 y 100 comprimidos. Envases de uso Hospitalario Exclusivo con 500 y 1000 comprimidos.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 51.361

Dirección Técnica: Dagmar C. J. Gremer de LAGO. Farmacéutica.

FINADIET S.A.C.I.F.I.

Hipólito Yrigoyen 3769/71, (C1208ABE)

Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel. (011) 4981-5444/5544

www.finadiet.com.ar

Fecha de última revisión: / /

MONICA SUSANA GUALDI
APDDEADA

LAB. FINADIET S.A.
DAGMAR C. J. GREMER DE LAGO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
M.N. 6818