



"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 4772

BUENOS AIRES, 24 JUL 2013

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-009044-13-8 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 prospectos y la información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada REDUPROST DUO / 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 56.518.

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



"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 N° 6772

N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que a fojas 117 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

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 y la información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada REDUPROST DUO / 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 firma MONTE VERDE S.A., cuyos textos constan de fojas 40 a 81, para los prospectos y de fojas 82 a 105, para la información para el paciente.



"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 N° **4772**

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 7683/11 los prospectos autorizados por las fojas 40 a 53 y la información para el paciente por las fojas 82 a 89, 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 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 prospectos, la información para el paciente y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-009044-13-8

DISPOSICIÓN N°

js

**4772**

DR. OTTO A. ORSINGER  
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.T.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**4772**..... 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: REDUPROST DUO / 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.-

5.

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

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos, información para el paciente.-	Anexo de Disposición N° 7683/11.-	Prospectos de fs. 40 a 81, corresponde desglosar de fs. 40 a 53. Información para el paciente de fs. 82 a 105, corresponde desglosar de fs. 82 a 89.-

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



"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.

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 **24 JUL 2013** del mes de.....

Expediente N° 1-0047-0000-009044-13-8

DISPOSICIÓN N°

js

**4772**

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

4772



## PROYECTO DE PROSPECTO

### REDUPROST DUO 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	0,5000 mg
Almidón de maíz	58,3300 mg
Sacarosa	108,3400 mg
Copolímero de polivinil caprolactam – polivinil acetato – polietilen glicol	25,0000 mg
Crospovidona	1,6700 mg
Estearato de magnesio	7,5000 mg

##### Microgránulos de Tamsulosina clorhidrato

Tamsulosina clorhidrato	0,4000 mg
Almidón de maíz	47,2900 mg
Sacarosa	87,8200 mg
Povidona	4,1000 mg
Talco	3,5800 mg
Estearato de magnesio	1,1600 mg
Copolímero del ácido metacrílico	23,5000 mg
Triglicéridos de cadena media	2,3500 mg

#### ACCION TERAPÉUTICA:

Tamsulosina: Antagonistas alfa adrenérgicos. Código ATC G04CA52

Dutasterida: Inhibidores de la testosterona. Código ATC G04CB02


#### INDICACIONES:


Tratamiento de los síntomas de moderados a graves de la hiperplasia benigna de próstata (HBP).

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

#### ACCIÓN FARMACOLÓGICA

DUTASTERIDA-TAMSULOSINA es una combinación de dos medicamentos: dutasterida, un inhibidor dual de la 5  $\alpha$ -reductasa (5 ARI) e clorhidrato de tamsulosina, un antagonista de los adrenoreceptores  $\alpha_1$  y  $\alpha_2$ . Estos medicamentos tienen mecanismos de acción complementarios que mejoran rápidamente los síntomas, el flujo urinario y reducen el riesgo de

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728

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



retención aguda de orina (RAO) y la necesidad de cirugía relacionada con la HBP.

#### DUTASTERIDA

Dutasterida inhibe tanto las isoenzimas 5  $\alpha$ -reductasas de tipo 1 como las de tipo 2, responsables de la conversión de testosterona a 5  $\alpha$ -dihidrotestosterona (DHT). DHT es el principal andrógeno responsable del crecimiento y desarrollo de la HBP. La tamsulosina inhibe los receptores adrenérgicos  $\alpha_{1a}$  y  $\alpha_{1d}$  en el músculo liso del estroma prostático y el cuello de la vejiga. Aproximadamente el 75% de los receptores  $\alpha_1$  en la próstata son del subtipo  $\alpha_{1a}$ .

#### TAMSULOSINA

Tamsulosina aumenta el flujo urinario máximo. Alivia la obstrucción mediante la relajación del músculo liso de próstata y uretra, mejorando así los síntomas de vaciado. Mejora asimismo los síntomas de llenado en los que la inestabilidad de la vejiga juega un importante papel. Estos efectos sobre los síntomas de llenado y vaciado se mantienen durante el tratamiento a largo plazo. La necesidad de tratamiento quirúrgico o cateterización se retrasa significativamente.

Los antagonistas de los receptores adrérgicos  $\alpha_1$  pueden reducir la presión arterial por disminución de la resistencia periférica. Durante los estudios realizados con tamsulosina no se observó una reducción de la presión arterial clínicamente significativa.

#### FARMACOCINÉTICA

Se ha demostrado que existe bioequivalencia entre dutasterida-tamsulosina y la administración concomitante de dutasterida y tamsulosina por separado.

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

#### Absorción


##### *Dutasterida*

Tras la administración oral de una dosis única de dutasterida 0,5 mg, el tiempo hasta alcanzar las concentraciones séricas máximas de dutasterida es de 1 a 3 horas. La biodisponibilidad absoluta es aproximadamente del 60%. La biodisponibilidad de dutasterida no está afectada por los alimentos.

##### *Tamsulosina*

Tamsulosina se absorbe en el intestino y su biodisponibilidad es casi completa. Tanto la velocidad como el grado de absorción de la tamsulosina se reducen cuando se toma dentro de los 30 minutos siguientes a la comida. La uniformidad de la absorción puede ser promovida por el paciente tomando REDUPROST DUO siempre después de la misma comida (desayuno, almuerzo, merienda o cena). Tamsulosina muestra una exposición de plasma proporcional a la dosis.

Los niveles en plasma de tamsulosina alcanzan su máximo unas 6 horas después de una dosis única de tamsulosina en estado posprandial. El estado de equilibrio estacionario se alcanza cinco días después de recibir dosis múltiples y la  $C_{max}$  en pacientes es de alrededor de 2/3 partes superior a la que se obtiene

  
 MONTE VERDE S.A.  
 SOFIA M. ABUSAP  
 Co-Directora Técnica  
 Mat. Nac. 14143  
 DNI 22.539.728

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

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.

### Distribución

#### *Dutasterida*

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

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

#### *Tamsulosina*

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

### Metabolismo

#### *Dutasterida*

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

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

#### *Tamsulosina*

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

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

### Eliminación

#### *Dutasterida*

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

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

h

MONTE VERDE S.A.  
 SOFIA M. ABUSAP  
 Co-Directora Técnica  
 Mat. Nac. 14143  
 DNI 22.539.728

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



únicas de 5 mg o menos evidencian un aclaramiento rápido y una vida media corta de 3 a 9 días.

A concentraciones terapéuticas, tras dosificación repetida de 0,5 mg/día, la vía de eliminación más lenta y lineal es la dominante y la vida media es de aproximadamente 3-5 semanas.

#### *Tamsulosina*

Tamsulosina y sus metabolitos se excretan principalmente por la orina, apareciendo alrededor de un 9% de la dosis de forma inalterada.

Tras la administración intravenosa u oral de una formulación de liberación inmediata, la vida media de eliminación de la tamsulosina en el plasma se encuentra entre las 5 y 7 horas. Debido a la farmacocinética de la velocidad controlada de absorción con tamsulosina en cápsulas de liberación modificada, la vida media de eliminación aparente de la tamsulosina en el estado de saciedad es de aproximadamente 10 horas y en el estado estacionario es de aproximadamente 13 horas.

### **Ancianos**

#### *Dutasterida*

Se evaluó la farmacocinética de dutasterida en 36 pacientes varones sanos de edades entre 24 y 87 años tras la administración de una dosis única de 5 mg de dutasterida. No se observó ninguna influencia significativa de la edad sobre la exposición de dutasterida pero la vida media era más corta en hombres de menos de 50 años de edad. La vida media no fue estadísticamente diferente al comparar el grupo de 50-69 años con el grupo de mayores de 70 años.

#### *Tamsulosina*

Un estudio comparativo cruzado de la exposición global (AUC) y la vida media de tamsulosina clorhidrato indica que la disposición farmacocinética de clorhidrato de tamsulosina puede ser algo más prolongada en los hombres de edad avanzada en comparación con voluntarios varones, jóvenes y sanos.

El aclaramiento intrínseco es independiente de que clorhidrato de tamsulosina se una a la glicoproteína ácida A1 (GAA), pero disminuye con la edad, dando como resultado una exposición global (AUC) un 40% más elevada en sujetos de edades comprendidas entre los 55 y 75 años en comparación con sujetos de edades entre los 20 y 32 años.

### **Insuficiencia renal**

#### *Dutasterida*

No se ha estudiado el efecto de la insuficiencia renal en la farmacocinética de dutasterida. Sin embargo, menos del 0,1% de una dosis de 0,5 mg en el estado de equilibrio de dutasterida se recupera en orina humana, así que no se anticipa ningún aumento clínicamente significativo de las concentraciones plasmáticas de dutasterida para los pacientes con insuficiencia renal.

#### *Tamsulosina*

Se ha comparado la farmacocinética de clorhidrato de tamsulosina en 6 sujetos con insuficiencia renal de leve a moderada ( $30 \leq \text{ClCr} < 70$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>) o moderada-grave ( $10 \leq \text{ClCr} < 30$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>) y

6 sujetos normales ( $\text{ClCr} > 90$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>). Si bien como resultado de una alteración en la unión a la GAA se observó un cambio en la concentración plasmática total de clorhidrato de tamsulosina, la concentración libre (activa) de clorhidrato de tamsulosina, así como el aclaramiento intrínseco, permanecieron relativamente constantes. Por lo tanto, los pacientes con insuficiencia renal no requieren un ajuste en la dosis de clorhidrato de

MONTE VERDE S.A.  
 SOFIA M. ABUSAP  
 Co-Directora Técnica  
 Mat. Nac. 14143  
 DNI 22.539.728

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

4772



tamsulosina. Sin embargo, los pacientes con enfermedad renal terminal (ClCr <10 ml/min/1.73m<sup>2</sup>) no han sido estudiados.

### **Insuficiencia hepática**

#### *Dutasterida*

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

#### *Tamsulosina*

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

## **POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

### **Adultos (incluyendo pacientes de edad avanzada):**

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

Cuando se considere apropiado, REDUPROST DUO 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 REDUPROST DUO.

#### *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.

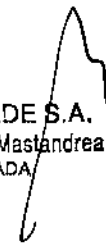
#### *Insuficiencia hepática*

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 REDUPROST DUO está contraindicada en pacientes con insuficiencia hepática grave.

h

  
MONTE VERDE S.A.  
SO FIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728

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



772



## CONTRAINDICACIONES

REDUPROST DUO está contraindicado en:

- mujeres, niños y adolescentes.
- pacientes con hipersensibilidad a dutasterida, a otros inhibidores de la 5  $\alpha$ -reductasa, a tamsulosina (incluyendo angioedema producido por tamsulosina), o alguno de los excipientes.
- pacientes con historial médico de hipotensión ortostática.
- pacientes con insuficiencia hepática grave.

## PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

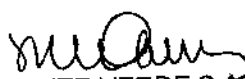
REDUPROST DUO debe prescribirse tras una cuidadosa evaluación del riesgo beneficio y tras haber tenido en cuenta otras opciones de tratamiento, incluidas las monoterapias.

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

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

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

Los niveles totales de PSA en suero vuelven al estado basal en el plazo de 6 meses desde la suspensión del tratamiento. La razón entre el PSA libre y el total permanece constante incluso bajo influencia de REDUPROST DUO. Si los médicos eligen utilizar el porcentaje de PSA libre como ayuda en la

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728

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

detección del cáncer de próstata en hombres en tratamiento con REDUPROST DUO, no parece necesario realizar ningún ajuste en su valor.

Los inhibidores de la 5 $\alpha$ -reductasa pueden aumentar el desarrollo de cáncer de próstata de alto grado.

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

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

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

En algunos pacientes en tratamiento o previamente tratados con tamsulosina, se ha observado durante la cirugía de cataratas, el "Síndrome de Iris Flácido Intraoperatorio" (IFIS, una variante del síndrome de pupila pequeña). IFIS puede llevar a un aumento de las complicaciones del procedimiento durante la operación. No se recomienda el inicio del tratamiento con REDUPROST DUO 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 REDUPROST DUO, con el fin de asegurar que se tomarán las medidas adecuadas para controlar el IFIS durante la cirugía.

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

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

REDUPROST DUO no se ha estudiado en pacientes con alteraciones hepáticas. Se debe tener cuidado en la administración de REDUPROST DUO en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada.

  
 MONTE VERDE S.A.  
 SO.FIA M. ABUSAP  
 Co-Directora Técnica  
 Mat. Nac. 14143  
 DNI 22.539.728

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

## INTERACCIONES

No se han realizado estudios de interacciones medicamentosas con REDUPROST DUO. La siguiente información recoge los datos disponibles para los componentes por separado.

### *Dutasterida*

#### Efectos de otros fármacos en la farmacocinética de dutasterida.

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

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

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

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

#### Efectos de Dutasterida en la farmacocinética de otros fármacos

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

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

### *Tamsulosina*

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

  
 MONTE VERDE S.A.  
 SOFIA M. ABUSAP  
 Co-Directora Técnica  
 Mat. Nac. 14143  
 DNI 22.539.728

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

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

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

No se han descrito interacciones en la administración simultánea de clorhidrato de tamsulosina con atenolol, enalapril, nifedipina o teofilina. El uso concomitante con furosemida causa una caída en los niveles plasmáticos de tamsulosina, pero como los niveles permanecen en los rangos normales, la posología no necesita ser ajustada.

*In vitro*, la fracción libre de tamsulosina en plasma humano, no se ve modificada por diazepam, propranolol, triclormetiazida, clormadinona, amitriptilina, diclofenac, glibenclamida y simvastatina.

Tampoco la tamsulosina modifica las fracciones libres de diazepam, propranolol, triclormetiazida ni clormadinona.

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

### **CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TRASTORNOS DE LA FERTILIDAD:**

No se han realizado estudios no-clínicos con REDUPROST DUO. Tanto dutasterida como clorhidrato de tamsulosina han sido ampliamente evaluados en ensayos de toxicidad animal y los resultados obtenidos fueron consistentes con las acciones farmacológicas conocidas de los inhibidores de la 5  $\alpha$ -reductasa y bloqueantes alfa-adrenérgicos. A continuación se presenta la información disponible sobre los componentes por separado.

#### *Dutasterida*

Los estudios actuales de toxicidad general, genotoxicidad y carcinogenicidad no mostraron ningún riesgo particular para los humanos.

Los estudios de toxicidad en la reproducción en ratas macho han mostrado una disminución del peso de la próstata y de las vesículas seminales, disminución de la secreción de las glándulas genitales accesorias y reducción de los índices de fertilidad (provocadas por el efecto farmacológico de dutasterida). Se desconoce la importancia clínica de estos hallazgos.

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

MONTE VERDE S.A.  
 SOFIA M. ABUSAP  
 Co-Directora Técnica  
 Mat. Nac. 14143  
 DNI 22.539.728

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

4772



fetos macho se vean negativamente afectados por una transferencia seminal de dutasterida.

#### *Tamsulosina*

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

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

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

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

## **EMBARAZO Y LACTANCIA**

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

#### *Fertilidad*

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

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

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


#### *Embarazo*

Al igual que el resto de los inhibidores de la 5  $\alpha$ -reductasa, dutasterida inhibe la conversión de testosterona a dihidrotestosterona y puede, si se administra a una mujer que gesta un feto masculino, inhibir el desarrollo de los órganos genitales externos del feto. Se han encontrado pequeñas cantidades de dutasterida en el semen de sujetos que recibían dutasterida. Basándose en los estudios en animales, es improbable que un feto masculino se vea afectado negativamente, si su madre se ve expuesta al semen de un paciente tratado con dutasterida (el riesgo es mayor durante las primeras 16 semanas de embarazo). Sin embargo, como ocurre con todos los inhibidores de la 5  $\alpha$ -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 clorhidrato de tamsulosina en ratas y conejos no evidenció daño fetal.

#### *Lactancia*

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

  
 MONTE VERDE S.A.  
 SO.FIA M. ABUSAP  
 Co-Directora Técnica  
 Mat. Nac. 14143  
 DNI 22.539.728

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

## EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

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

## REACCIONES ADVERSAS

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

### CO-ADMINISTRACIÓN DE DUTASTERIDA Y TAMSULOSINA

#### *Datos de ensayos clínicos*

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

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

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

MONTE VERDE S.A.  
 SO.FIA M. ABUSAP  
 Co-Directora Técnica  
 Mat. Nac. 14143  
 DNI 22.639.728

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



	palpación						
Trastornos del sistema nervioso	Mareo	1,4%	0,6%	1,3%	0,2%	0,1%	0,4%

### DUTASTERIDA EN MONOTERAPIA

#### *Datos de ensayos clínicos*

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

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

#### *Datos post comercialización*

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

#### *Alteraciones del sistema inmune*

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

### TAMSULOSINA EN MONOTERAPIA

#### *Datos de ensayos clínicos y datos post comercialización*

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

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

777 2



piel y del tejido subcutáneo		Prurito, Urticaria		
Trastornos vasculares		Hipotensión postural		

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

**SOBREDOSIS Y TRATAMIENTO**

No se dispone de información sobre los efectos que REDUPROST DUO 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.

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

HOSPITAL DE PEDIATRÍA R. GUTIERREZ: (011) 4962-6666/2247  
 HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777

**CONSERVACIÓN**

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

*Sofia M. Abusap*  
 MONTE VERDE S.A.  
 SOFIA M. ABUSAP  
 Co-Directora Técnica  
 Mat. Nac. 14143  
 DNI 22.539.728

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

4772



## **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 entre calles 7 y 8, Villa Aberastain, Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

**DIRECTORA TÉCNICA:** MARINA L. MANZUR, Farmacéutica.

### **ELABORADO EN:**

NOVOCAP S.A., Ing. Torcuato Di Tella 968 C.P. B1868BIB – Avellaneda, Provincia de Buenos Aires.

### **ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO EN:**


MONTE VERDE S.A., Ruta Nacional N° 40 entre 7 y 8, Villa Aberastain, Pocito, Prov. de San Juan.

### **ACONDICIONAMIENTO SECUNDARIO EN:**

MONTE VERDE S.A., Ruta Nacional N° 40 entre 7 y 8, Villa Aberastain, Pocito, Prov. de San Juan.

ADIUM PHARMA S.A., Ruta 8, Km 17500, Zona América, Local 320, 323, 325 A, 325 B Y 326, Montevideo, República Oriental del Uruguay.

### **Fecha de última revisión:**

  
MONTE VERDE S.A.  
SO-FIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728

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

## INFORMACIÓN PARA PACIENTE

### REDUPROST DÚO DUTASTERIDA 0,5 mg - TAMSULOSINA CLORHIDRATO 0,4 mg Cápsulas rígidas de liberación controlada

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los eventos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier evento adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

#### **Contenido del prospecto:**


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

#### 1. **¿Qué es Reduprost Dúo y para qué se utiliza?**

**Reduprost Dúo 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.

Reduprost Dúo es una combinación de dos medicamentos diferentes denominados dutasterida y tamsulosina. La dutasterida pertenece al grupo de medicamentos denominados *inhibidores de la enzima 5 alfa reductasa* y la tamsulosina pertenece al grupo de medicamentos denominados *alfa-bloqueantes*.

A medida que la próstata aumenta de tamaño, puede producir problemas urinarios tales como dificultad en el flujo de la orina y una necesidad de orinar con más frecuencia. También puede causar que el chorro de la orina sea menor y menos fuerte. Si no se trata la hiperplasia benigna de próstata, hay riesgo de que el flujo de la orina se bloquee por completo (*retención aguda de orina*).

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728

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

Esto requiere de tratamiento médico inmediato. En algunas ocasiones puede ser necesaria la cirugía para reducir el tamaño de la próstata o para quitarla. La dutasterida hace que la producción de dihidrotestosterona disminuya y esto ayuda a reducir el tamaño de la próstata y a aliviar los síntomas. Esto reducirá el riesgo de retención aguda de orina y la necesidad de cirugía. La tamsulosina actúa relajando los músculos de la próstata, haciendo que orinar sea más fácil y mejorando rápidamente los síntomas.

## **2-Antes de utilizar Reduprost Dúo**

### **No utilice Reduprost Dúo**

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

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

### **Advertencias y precauciones**

En algunos estudios clínicos, hubo un número mayor de pacientes que tomaban dutasterida y otro medicamento llamado alfa bloqueante, como tamsulosina, que experimentaron insuficiencia cardíaca en comparación con los pacientes que utilizaron sólo dutasterida o sólo un alfa bloqueante. Insuficiencia cardíaca 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 Reduprost Dúo.

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



MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728



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

. **Las mujeres, los niños y los adolescentes** deben evitar el contacto con las cápsulas rotas de Reduprost Dúo, 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 Reduprost Dúo. 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.

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

**Los hombres en tratamiento con Reduprost Dúo, deben tener un control regular de su PSA**

. En un estudio clínico realizado en hombres con riesgo aumentado de sufrir cáncer de próstata, los hombres que utilizaron Reduprost Dúo presentaron con **mayor frecuencia, un tipo de cáncer de próstata grave** que los que no utilizaron Reduprost Dúo. El efecto de Reduprost Dúo sobre estos tipos graves de cáncer de próstata no está claro.

. **Reduprost Dúo puede causar aumento de tamaño de la mama y dolor a la palpación.** Si esto le causa molestias, o si nota bultos en la mama o secreción del pezón consulte con su médico.

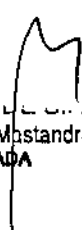
. **Consulte a su médico** si tiene cualquier duda relacionada con la toma de Reduprost Dúo.

**Uso de otros medicamentos**

**Informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.**

No tome Reduprost Dúo con estos medicamentos:

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728

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

otros alfa bloqueantes (para la próstata aumentada de tamaño o la tensión arterial alta).

. Ciertos medicamentos pueden interaccionar con Reduprost Dúo lo que puede favorecer que usted experimente eventos adversos.

Algunos de estos medicamentos son:

- . verapamilo o diltiazem
- . ritonavir o indinavir
- . itraconazol o ketoconazol
- . cimetidina
- . warfarina

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

#### **Toma de Reduprost Dúo con alimentos y bebidas**

Debe tomar Reduprost Dúo 30 minutos después de la misma comida cada día.

#### **Embarazo y lactancia**

**Las mujeres que estén embarazadas (o puedan estarlo) deben evitar el contacto con las cápsulas rotas.** La dutasterida se absorbe a través de la piel y puede afectar al desarrollo normal del bebé varón.

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

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

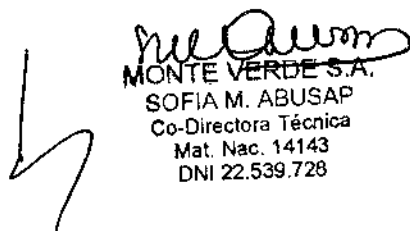
#### **Conducción y uso de máquinas**

Algunas personas pueden sufrir mareos durante el tratamiento con Reduprost Dúo, 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 Reduprost Dúo?**

**Siga exactamente las instrucciones de administración de Reduprost Dúo indicadas por su médico.** Si no toma Reduprost Dúo de forma regular, el



MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728



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

control de sus niveles de PSA puede verse afectado. Consulte a su médico si tiene dudas.

**¿Qué dosis debe utilizar?**

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

**¿Cómo utilizarlo?**

**Las cápsulas deben ser tragadas enteras, con agua.** No mastique ni abra las cápsulas. El contacto con el contenido de las cápsulas puede irritar su boca o garganta.

**Si olvidó utilizar Reduprost Dúo**

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

**No interrumpa el tratamiento de Reduprost Dúo sin asesoramiento**

No interrumpa el tratamiento con Reduprost Dúo sin consultar antes a su médico.

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

**4- Posibles eventos adversos**

**Al igual que todos los medicamentos, Reduprost Dúo puede producir eventos adversos, aunque no todas las personas los sufran.**

**Reacción alérgica**

Los síntomas de una reacción alérgica pueden incluir:

- . **erupción cutánea** (que puede dar picazón)
- . **hinchazón de los párpados, cara, labios, brazos y piernas.**

**Debe ponerse inmediatamente** en contacto con su médico si experimenta cualquiera de estos síntomas y **dejar de utilizar Reduprost Dúo.**

Reduprost Dúo 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.**

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728

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



### Eventos adversos frecuentes

*Estos pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes que toman Reduprost Dúo:*

- . impotencia (*incapacidad para conseguir o mantener una erección*)
- . instinto sexual (*libido*) disminuido
- . dificultad en la eyaculación
- . Aumento de tamaño mamario y o dolor mamario a la palpación (*ginecomastia*)
- . mareo.

### Eventos adversos poco frecuentes

*Estos pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes:*

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

### Eventos adversos raros

*Estos pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes:*

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

### Eventos adversos muy raros

*Estos pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 pacientes:*

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

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

***Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT:***

***<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234***

  
 MONTE VERDE S.A.  
 SOFIA M. ABUSAP  
 Co-Directora Técnica  
 Mat. Nac. 14143  
 DNI 22.539.728

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

4772



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

**HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ**

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

**HOSPITAL A. POSADAS**

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

**5-Conservación**

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

**6. Información adicional**

**Composición de Reduprost Dúo**

**Los principios activos son dutasterida y tamsulosina clorhidrato.**

**FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:**

Cada cápsula rígida de liberación controlada, contiene:

**Microgránulos de Dutasterida**

Dutasterida 0,5000 mg

Excipientes:

Almidón de maíz

Sacarosa

Copolímero de polivinil caprolactam –  
polivinil acetato – polietilén glicol

Crospovidona

Estearato de magnesio

**Microgránulos de Tamsulosina clorhidrato**

Tamsulosina clorhidrato 0,4000 mg

Excipientes:

Almidón de maíz

Sacarosa


Povidona

Talco

Estearato de magnesio

Copolímero del ácido metacrílico

Triglicéridos de cadena media

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728

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

4772



**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 entre calles 7 y 8, Villa Aberastain, Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

**DIRECTORA TÉCNICA:** MARINA L. MANZUR, Farmacéutica.

**Fecha de última revisión:**

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728

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