



"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° **7332**

BUENOS AIRES, **05 JUL 2016**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-006758-16-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ASOFARMA S.A.I.C. y C., solicita la aprobación para la Especialidad Medicinal denominada DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA / DUTASTERIDA - TAMSULOSINA CLORHIDRATO Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS DURAS, DUTASTERIDA 0,5 mg - TAMSULOSINA CLORHIDRATO 0,4 mg; aprobada por Certificado N° 57.547.

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 N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que por Disposición A.N.M.A.T. N° 680/13 se adoptó el SISTEMA DE GESTION ELECTRONICA CON FIRMA DIGITAL para el trámite de SOLICITUD DE INSCRIPCION EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM) encuadrada en el Artículo 3° del

VP
31



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

DISPOSICIÓN N° 7332

Decreto N° 150/92 (t.o. 1993) para ingredientes activos (IFA'S) de origen sintético y semisintético, otorgándose certificados firmados digitalmente.

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:

ARTICULO 1º. - Autorízase a la firma ASOFARMA S.A.I.C. y C., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA / DUTASTERIDA - TAMSULOSINA CLORHIDRATO Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS DURAS, DUTASTERIDA 0,5 mg - TAMSULOSINA CLORHIDRATO 0,4 mg; los nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente de fojas 87 a 88, 110 a 111 y 133 a 134, para los rótulos, de fojas 66 a 79, 89 a 102 y 112 a 125, para los prospectos y de fojas 80 a 86, 103 a

VP
S
1



"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° 7 3 3 2

109 y 12 a 132, para la información para el paciente, desglosando de fojas 87 a 88, 66 a 79 y 80 a 86.

ARTICULO 2°. - Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado N° 57.547, consignando lo autorizado por el artículo precedente, cancelándose la versión anterior.

ARTICULO 3°. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de copia autenticada de la presente Disposición. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese. .

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-006758-16-1

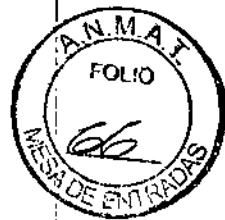
DISPOSICIÓN N°

7 3 3 2

JFS

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

7 332



05 JUL 2016

PROYECTO DE PROSPECTO

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

Industria Argentina**Venta bajo receta****FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:**

Cada cápsula dura, contiene:

Dutasterida	0,5 mg
Tamsulosina clorhidrato (como microgránulos de liberación controlada)	0,4 mg
Butilhidroxitolueno	0,035 mg
Monoglicéridos y Diglicéridos	239,465 mg
Sacarosa	84,109 mg
Almidón de maíz	45,291 mg
Povidona	3,700 mg
Copolímero de ácido metacrílico RS100	9,100 mg
Copolímero de ácido metacrílico RL100	2,300 mg
Copolímero de ácido metacrílico L100-55	17,500 mg
Triglicéridos de cadena media	2,900 mg
Estearato de magnesio	1,600 mg
Talco	3,300 mg
Colorante rojo allura FD&C N° 40 (CI 16035)	0,011 mg
Polisorbato 80	0,055 mg
Agua purificada	4,634 mg
Óxido de hierro amarillo (CI N° 77492)	0,1161 mg
Gelatina	48,0124 mg
Dióxido de titanio	3,0848 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	119,908 mg
Colorante azul brillante (CI N° 42090)	0,1786 mg

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

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

DUTASTERIDA-TAMSULOSINA ASOFARMA es una combinación de dos medicamentos: dutasterida, un inhibidor dual de la 5 α -reductasa (5 ARI) y clorhidrato de tamsulosina, un antagonista de los receptores α_{1a} y α_{1b} adrenérgicos. Estos medicamentos tienen mecanismos de acción

ASOFARMA S.A.I. y C.
 CLAUDIA BEATRIZ BENINCASA
 Farmacéutica
 Directora Técnica
 Mat. Prof. 12302

ASOFARMA S.A.I. y C.
 Ma. Del Carmen Mastandrea
 APROBADA

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

La combinación de dutasterida y tamsulosina proporciona una mejoría superior en los síntomas que cada componente por separado.

FARMACOCINÉTICA

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

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

Absorción

Dutasterida

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

Tamsulosina

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

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

ASOFARMA S.A. y C.
CLAUDIA BEATRIZ BENINCASA
Farmacéutica
Directora Técnica
Mer. Prof. 12302

ASOFARMA S.A. y C.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

en el estado de equilibrio después de 1 mes y aproximadamente el 90% después de 3 meses.

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

Tamsulosina

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

Metabolismo

Dutasterida

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

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

Tamsulosina

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

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

Eliminación

Dutasterida

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

A concentraciones séricas bajas (menos de 3 ng/ml), dutasterida es aclarado rápidamente tanto por la vía de eliminación dependiente de la concentración como por la vía de eliminación independiente de la concentración. Dosis 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/1,73m²) o moderada-grave ($10 \leq \text{ClCr} < 30$ ml/min/1,73m²) y 6 sujetos normales ($\text{ClCr} > 90$ ml/min/1,73m²). Si bien como resultado de una alteración en la unión a la GAA se observó un cambio en la concentración plasmática total de clorhidrato de tamsulosina, la concentración libre (activa) de clorhidrato de tamsulosina, así como el aclaramiento intrínseco, permanecieron relativamente constantes. Por lo tanto, los pacientes con insuficiencia renal no requieren un ajuste en la dosis de clorhidrato de tamsulosina. Sin embargo, los pacientes con enfermedad renal terminal ($\text{ClCr} < 10$ ml/min/1,73m²) no han sido estudiados.

Insuficiencia hepática

Dutasterida

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

Tamsulosina

2332



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

POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Adultos (incluyendo pacientes de edad avanzada):

La dosis recomendada de DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA es una cápsula (0,5 mg/ 0,4 mg) administrada por vía oral aproximadamente 30 minutos después de la misma comida cada día (desayuno, almuerzo, merienda o cena).

Las cápsulas deben tragarse enteras y no masticarse o abrirse. El contacto con el contenido incluido dentro de la cápsula dura puede provocar irritación de la mucosa orofaríngea.

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

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

Insuficiencia renal

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

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

Insuficiencia hepática

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

CONTRAINDICACIONES

DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA 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.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

ASOFARMA S.A.I. y C.
CLAUDIA BEATRIZ BENINCASA
Farmacéutica
Directora Técnica
Mat. Prof. 12802

ASOFARMA S.A.I. y C.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

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

Insuficiencia cardíaca

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.

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

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

La concentración de antígeno prostático específico en suero (PSA) es un componente importante de la detección del cáncer de próstata. DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA 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 ASOFARMA, 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 ASOFARMA, podría indicar la presencia de cáncer de próstata (particularmente tumores de alto grado) o la posibilidad de un incumplimiento del tratamiento con DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA, 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 de la 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 ASOFARMA 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 razón entre el PSA libre y el total permanece constante incluso bajo influencia de DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA. Si los médicos eligen utilizar el porcentaje de PSA libre como ayuda en la detección del cáncer de próstata en hombres en tratamiento con DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA, no parece necesario realizar ningún ajuste en su valor.



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 ASOFARMA de forma regular, incluyendo análisis del PSA para identificar riesgos de cáncer de próstata.

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

Con el fin de minimizar la posibilidad de desarrollar hipotensión postural, el paciente en tratamiento con antagonistas de receptores α_1 adrenérgicos debe estar hemodinámicamente estable antes de comenzar a utilizar inhibidores del enzima fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5).

En caso de **hipotensión sintomática** se recomienda tener precaución cuando se administren antagonistas α_1 adrenérgicos, como la tamsulosina, en combinación con inhibidores de PDE5 (por ejemplo; sildenafil, tadalafil, vardenafil). Tanto los antagonistas de α_1 adrenérgicos 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 ASOFARMA en pacientes que tengan programada una cirugía de cataratas.

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

La interrupción del tratamiento con tamsulosina 1-2 semanas previas a una cirugía de cataratas se considera de ayuda de manera anecdótica, pero el

beneficio y la duración de la interrupción del tratamiento previo a una cirugía de cataratas todavía no se ha establecido.

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.

Cáncer de mama

Durante los ensayos 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 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.

INTERACCIONES

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

Dutasterida

- Efectos de otros fármacos en la farmacocinética de 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 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 α_1 adrenérgicos podría causar un aumento de los efectos hipotensores. Dutasterida-tamsulosina no deberían utilizarse en combinación con otros bloqueantes α_1 adrenérgicos.

La administración concomitante de clorhidrato de tamsulosina y ketoconazol (un inhibidor potente de CYP3A4) produjo un aumento de la C_{max} y el AUC (área bajo la curva) de clorhidrato de tamsulosina por un factor de 2,2 y 2,8 respectivamente. La administración concomitante de clorhidrato de tamsulosina y paroxetina (un inhibidor potente de CYP2D6) produjo un aumento de la C_{max} y el AUC de clorhidrato de tamsulosina por un factor de 1,3 y 1,6 respectivamente.

Cuando el clorhidrato de tamsulosina se administra conjuntamente con inhibidores potentes del CYP3A4, es de esperar un incremento similar en la exposición a clorhidrato de tamsulosina en metabolizadores lentos del CYP2D6 en comparación con metabolizadores extensivos de CYP2D6. Los efectos de la coadministración de inhibidores de CYP3A4 y CYP2D6 con clorhidrato de tamsulosina no se han evaluado clínicamente, sin embargo existe la posibilidad de un aumento significativo en la exposición a tamsulosina.

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.

EMBARAZO Y LACTANCIA

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

Embarazo

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

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

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

REACCIONES ADVERSAS

Los datos que se presentan a continuación hacen referencia a la coadministración de dutasterida y tamsulosina a través del análisis realizado durante 4 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 coadministración o como monoterapia. La información sobre los perfiles de eventos adversos de los componentes por separado (dutasterida y tamsulosina) se muestran a continuación. Se debe tener en cuenta que no todos los eventos adversos notificados de los componentes por separado, han sido notificados con DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA. Aun así, estos eventos adversos han sido incluidos para proporcionar información al médico.

En la tabla que figura a continuación, se muestran los acontecimientos adversos relacionados con el fármaco, a juicio del investigador, comunicados con una incidencia superior o igual al 1 % durante el primer año de tratamiento en el estudio CombAT, estudios clínicos de las monoterapias en HBP y el estudio REDUCE.

Adicionalmente, a continuación se incluyen los efectos adversos de tamsulosina en base a la información disponible y de dominio público. La frecuencia de los efectos adversos puede aumentar cuando se administra la terapia de combinación.

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 ^a	Dutasterida	Tamsulosina ^c
Trastornos del sistema nervioso	Frecuente	Mareo	-	Mareo
	Poco frecuente	-	-	Dolor de cabeza
	Raro	-	-	Síncope
Trastornos cardiacos	Poco frecuentes	Insuficiencia cardiaca ¹	Insuficiencia cardiaca ^{1,d}	-
		-	-	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	Impotencia ³ Libido alterada (disminución) Trastornos en la	Impotencia ^{3,b} Libido alterada (disminución) ^b Trastornos en la	Trastornos en la eyaculación ³

		eyaculación ³ Alteraciones de la mama ²	eyaculación ^{3,b} Alteraciones de la mama ^{2,b}	
	Muy raro	-	-	Priapismo
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Poco frecuente	-	-	Astenia

^a Dutasterida + tamsulosina: información procedente del estudio CombAT - las frecuencias de estos eventos adversos disminuyen durante el periodo de tratamiento, desde el primer hasta el cuarto año.

^b Dutasterida: información procedente de los estudios clínicos en HBP con monoterapias.

^c Tamsulosina: información procedente del Core Safety Profile Europeo de Tamsulosina.

^d Estudio REDUCE.

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

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

3. Estos 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.

El 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,

S

7332



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.

SOBREDOSIS Y TRATAMIENTO

No se dispone de información sobre los efectos que DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA pueda provocar en caso de sobredosificación. En los siguientes párrafos, 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 RICARDO GUTIERREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA

TELÉFONO: (0221) 451-5555

CONSERVACIÓN

ASOFARMA S.A. y C.
CLAUDIA BEATRIZ BENINCASA
Farmacéutica
Directora Técnica
Mat. Prof. 12302

ASOFARMA S.A. y C.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

7332



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

PRESENTACIÓN

Dutasterida - Tamsulosina Asofarma x 30: Caja conteniendo 3 blisters por 10 cápsulas duras.

Dutasterida - Tamsulosina Asofarma x 60: Caja conteniendo 6 blisters por 10 cápsulas duras.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°: 57.547

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

DOMICILIO: Conesa 4261, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

DIRECTORA TÉCNICA: Claudia Beatriz Benincasa, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Conesa 4261, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (ASOFARMA S.A.I. y C.)

Fecha de última revisión:

S

ASOFARMA S.A.I. y C.
CLAUDIA BEATRIZ BENINCASA
Farmacéutica
Directora Técnica
Mat. Prof. 12802

ASOFARMA S.A.I. y C.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

2332



PROYECTO DE ROTULO

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

Industria Argentina

Venta bajo receta

CONTENIDO: Envase conteniendo 30 cápsulas duras (3 blisters por 10 cápsulas duras).

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada cápsula dura contiene:

Dutasterida	0,5 mg
Tamsulosina clorhidrato (como microgránulos de liberación controlada)	0,4 mg
Butilhidroxitolueno	0,035 mg
Monoglicéridos y Diglicéridos	239,465 mg
Sacarosa	84,109 mg
Almidón de maíz	45,291 mg
Povidona	3,700 mg
Copolímero de ácido metacrílico RS100	9,100 mg
Copolímero de ácido metacrílico RL100	2,300 mg
Copolímero de ácido metacrílico L100-55	17,500 mg
Triglicéridos de cadena media	2,900 mg
Estearato de magnesio	1,600 mg
Talco	3,300 mg
Colorante rojo allura FD&C N° 40 (CI 16035)	0,011 mg
Polisorbato 80	0,055 mg
Agua purificada	4,634 mg
Óxido de hierro amarillo (CI N° 77492)	0,1161 mg
Gelatina	48,0124 mg
Dióxido de titanio	3,0848 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	119,908 mg
Colorante azul brillante (CI N° 42090)	0,1786 mg

POSOLOGÍA:

Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:

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

VENCIMIENTO:

LOTE:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°: 57.547,

ASOFARMA S.A.I. y C.
CLAUDIA BEATRIZ BENINCASA
Farmacéutica
Directora Técnica
Mat. Prof. 12302

ASOFARMA S.A.I. y C.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA



332

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

DOMICILIO: Conesa 4261, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

DIRECTORA TÉCNICA: Claudia Beatriz Benincasa, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Conesa 4261, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (ASOFARMA S.A.I. y C.)

Nota: Igual texto se utilizará para las presentaciones de 60 cápsulas duras (6 blisters por 10 cápsulas duras).

ASOFARMA S.A.I. y C.
CLAUDIA BEATRIZ BENINCASA
Farmacéutica
Directora Técnica
Mat. Pref. 12/02

ASOFARMA S.A.I. y C.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

INFORMACIÓN PARA PACIENTE

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



7332

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

Contenido del prospecto:

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

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

DUTASTERIDA – TAMSULOSINA ASOFARMA se utiliza en hombres para tratar la próstata aumentada de tamaño (*hiperplasia benigna de próstata*) - un crecimiento no cancerígeno de la próstata causado por producir en exceso una hormona que es la dihidrotestosterona.

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

A medida que la próstata aumenta de tamaño, puede producir problemas urinarios tales como dificultad en el flujo de la orina y una necesidad de orinar con más frecuencia. También puede causar que el chorro de la orina sea menor y menos fuerte. Si no se trata la hiperplasia benigna de próstata, hay riesgo de que el flujo de la orina se bloquee por completo (*retención aguda de orina*). Esto requiere de tratamiento médico inmediato. En algunas ocasiones puede ser necesaria la cirugía para reducir el tamaño de la próstata o para quitarla.

La dutasterida hace que la producción de dihidrotestosterona disminuya y esto ayuda a reducir el tamaño de la próstata y a aliviar los síntomas. Esto reducirá el riesgo de retención aguda de orina y la necesidad de cirugía. La tamsulosina actúa relajando los músculos de la próstata, haciendo que orinar sea más fácil y mejorando rápidamente los síntomas.

ASOFARMA S.A.I. y C.
CLAUDIA BEATRIZ BENINCASA
Farmacéutica
Dirección Técnica
M. 12002

ASOFARMA S.A.I. y C.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODEADA

2-Antes de utilizar DUTASTERIDA – TAMSULOSINA ASOFARMA



No utilice DUTASTERIDA – TAMSULOSINA ASOFARMA

- 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 ASOFARMA.
- 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.

Si piensa que está incluido en alguna de estas situaciones, no tome este medicamento hasta que lo haya consultado con su médico.

Advertencias y precauciones

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

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

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

Las mujeres, los niños y los adolescentes deben evitar el contacto con las cápsulas rotas de DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA, ya que el principio activo se puede absorber a través de la piel. Si existe cualquier contacto con la piel, **la zona afectada debe lavarse inmediatamente** con agua y jabón.

Use un preservativo en sus relaciones sexuales. La dutasterida se ha encontrado en el semen de los hombres que toman DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA. Si su pareja está embarazada o cree que pudiera estarlo, debe evitar que ella esté expuesta a su semen, ya que la dutasterida puede afectar al desarrollo normal del bebé varón. La dutasterida provoca disminución del recuento de espermatozoides, su movilidad y el volumen del semen. Esto puede reducir su fertilidad.

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

ASOFARMA S.A.I. y C.
CLAUDIA BEATRIZ BENINCASA
Farmacéutica
Directora Técnica
Mat. Prof. 12302

ASOFARMA S.A.I. y C.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

7 3 3 2
un análisis de sangre para determinar su PSA, informe a su médico de que está tomando DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA.



Los hombres en tratamiento con DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA, deben tener un control regular de su PSA. En un estudio clínico realizado en hombres 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.

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

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

Uso de otros medicamentos

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

No tome DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA con **otros alfa bloqueantes** (para la próstata aumentada de tamaño o la tensión arterial alta). No se recomienda tomar DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA con ketoconazol (utilizado para tratar infecciones provocadas por hongos).

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

Algunos de estos medicamentos son:

- vardenafil, sildenafil citrato y tadalafil, utilizados para alcanzar o mantener una erección.
- verapamilo o diltiazem (para la presión arterial elevada).
- ritonavir o indinavir (para el SIDA).
- 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.

Toma de DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA con alimentos y bebidas

Debe tomar DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA 30 minutos después de la misma comida cada día.

Embarazo y lactancia

Las mujeres no deben tomar DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA. 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.

3

ASOFARMA S.A.I. y C.
CLAUDIA BEATRIZ BENINCAS
Farmacóloga
Directora Técnica
Méd. Lic. 12902

ASOFARMA S.A.I. y C.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

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

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

Conducción y uso de máquinas

Algunas personas pueden sufrir mareos durante el tratamiento con DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA, por lo que podría afectar su capacidad para conducir o manejar maquinaria de forma segura.

No conduzca ni maneje maquinaria si se ve afectado de esta manera.

3-¿Cómo utilizar DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA?

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

¿Qué dosis debe utilizar?

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

¿Cómo utilizarlo?

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

Si olvidó utilizar DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA

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

No interrumpa el tratamiento de DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA sin asesoramiento

No interrumpa el tratamiento con DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA sin consultar antes a su médico.

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

4-Posibles eventos adversos

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

Reacción alérgica

Los síntomas de una reacción alérgica pueden incluir:

- Erupción cutánea (que puede dar picazón).
- Habones (ronchas).
- Hinchazón de los párpados, cara, labios, brazos y piernas.

ASOFARMA S.A.I. y C.
CLAUDIA BEATRIZ BENINCASA
Farmacéutica
Directora Técnica
Mat. Prm. 12002

ASOFARMA S.A.I. y C.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

17332



Mareo, vahídos y desmayo

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

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).

Debe ponerse inmediatamente en contacto con su médico si experimenta cualquiera de estos síntomas y dejar de utilizar DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA.

Eventos adversos frecuentes

Estos pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes que toman DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA:

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

En un número pequeño de personas, alguno de estos eventos adversos puede continuar después de dejar de tomar DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA.

Eventos adversos poco frecuentes

Estos pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes:

- 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, taponamiento o goteo nasal (*rinitis*)
- Erupción cutánea, habones (ronchas), 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*).
- Desfallecimiento.

Eventos adversos muy raros

Estos pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 pacientes:

- Erección prolongada y dolorosa del pene (*priapismo*).
- Reacciones graves en la piel (síndrome de Stevens-Johnson).

Otros efectos adversos


 ASOFARMA S.A. I. y C.
 CLAUDIA BEATRIZ BENINCASA
 Farmacéutica
 Directora Técnica
 Mat. Prof. 12302


 ASOFARMA S.A. I. y C.
 Ma. Del Carmen Mastandrea
 APODEADA



Se han producido otros efectos adversos en un número reducido de pacientes pero no se conoce su frecuencia exacta (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- latido cardiaco anormal o acelerado (arritmia o taquicardia o fibrilación auricular)
- dificultad para respirar (disnea)
- depresión
- dolor e hinchazón en los testículos
- sangrado nasal
- erupción cutánea grave
- cambios en la visión (visión borrosa o problemas visuales)
- boca seca.

7332

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

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

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

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

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA

TELÉFONO: (0221) 451-5555

5-Conservación

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

6-Información adicional

Composición de DUTASTERIDA - TAMSULOSINA ASOFARMA

Los principios activos son dutasterida y tamsulosina clorhidrato (como microgránulos de liberación controlada).

Los demás componentes son: Butilhidroxitolueno, Monoglicéridos y Diglicéridos, Sacarosa, Almidón de maíz, Povidona, Copolímero de ácido metacrílico RS100, Copolímero de ácido metacrílico RL100, Copolímero de ácido metacrílico L100-55, Triglicéridos de cadena media, Estearato de magnesio, Talco, Colorante rojo allura FD&C N° 40 (CI 16035), Polisorbato 80, Agua purificada, Óxido de hierro amarillo (CI N° 77492), Gelatina, Dióxido de titanio, Hidroxipropilmetilcelulosa, Colorante azul brillante (CI N° 42090).

Presentación:

ASOFARMA S.A.I. y C.
CLAUDIA BEATRIZ BENINCASA
Farmacéutica
Directora Técnica
Mat. Prof. 12302

ASOFARMA S.A.I. y C.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA



Dutasterida - Tamsulosina Asofarma x 30: Caja conteniendo 3 blisters por 10 cápsulas duras.

Dutasterida - Tamsulosina Asofarma x 60: Caja conteniendo 6 blisters por 10 cápsulas duras.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

7 3 3 2

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°: 57.547

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

DOMICILIO: Conesa 4261, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

DIRECTORA TÉCNICA: Claudia Beatriz Benincasa, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Conesa 4261, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (ASOFARMA S.A.I. y C.)

Fecha de última revisión:

ASOFARMA S.A.I. y C.
CLAUDIA BEATRIZ BENINCASA
Farmacéutica
Directora Técnica
Mat. Prof. 12302

ASOFARMA S.A.I. y C.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA