



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

"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

**DISPOSICIÓN N° 8850**

**BUENOS AIRES, 27 JUL 2017**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-003441-17-8 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. y C., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada REDUPROST DUO / 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

UP  
#



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

*"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"*

**DISPOSICIÓN N° 8850**

ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM) encuadrada en el Artículo 3° del 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. y C., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada REDUPROST DUO / DUTASTERIDA – TAMSULOSINA CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS DURAS, DUTASTERIDA 0,5 mg – TAMSULOSINA CLORHIDRATO 0,4 mg, los nuevos proyectos de rótulos de fojas 139 a 144, los nuevos proyectos de prospectos de fojas 58 a 114



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

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

DISPOSICIÓN N° 8850

y la información para el paciente de fojas 115 a 140, desglosando de fojas 139 a 140, 58 a 76 y 115 a 122, respectivamente.

ARTICULO 2º. - 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 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con los rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-003441-17-8

DISPOSICIÓN N° 8850

Jfs

  
Dr. CARLOS CHIALE  
Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.

RP



## INFORMACIÓN PARA PACIENTE

### REDUPROST DÚO

DUTASTERIDA 0,5 mg - TAMSULOSINA CLORHIDRATO 0,4 mg

Cápsulas duras

Cada Cápsula de Gelatina Dura contiene Microgránulos de Tamsulosina Clorhidrato de Liberación Prolongada y una Cápsula Interna de Gelatina Dura con Solución de Dutasterida

850

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 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

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

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

FP

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.

81850

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 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 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.

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 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.

FP

**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. 8850

**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 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.

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

No se recomienda tomar REDUPROST DÚO con ketoconazol (utilizado para tratar infecciones provocadas por hongos).

Ciertos medicamentos pueden interaccionar con REDUPROST DÚO lo que puede favorecer que usted experimente **eventos adversos.**

FP

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).

018 5 U

**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 no deben tomar REDUPROST DÚO.** 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 control de sus niveles de PSA puede verse afectado. Consulte a su médico si tiene dudas.

FP

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

### ¿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.

81850

### 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).
- Habones (ronchas).
- Hinchazón de los párpados, cara, labios, brazos y piernas.

#### Mareo, vahídos y desmayo

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.**

#### 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).

ASOFARMA S.A.I. y C.  
C/ JUDIA BEATRIZ BENINCASA  
Farmacéutica  
Directora Técnica  
nat. Prof. 12302

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

FP



Debe ponerse inmediatamente en contacto con su médico si experimenta cualquiera de estos síntomas y dejar de utilizar REDUPROST DÚO.

### 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.

En un número pequeño de personas, alguno de estos eventos adversos puede continuar después de dejar de tomar REDUPROST DÚO.

### 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

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):

FP

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

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



- 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.

88510

**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 REDUPROST DÚO**

**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

ASOFARMA S.A.I. y C.  
JUDIA BEATRIZ BEMINCASA  
Farmacéutica  
Directora Técnica  
Mat. Prof. 12302

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

FP



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).

**8 8 5 0**

**Presentación:**

REDUPROST DÚO x 30: Caja conteniendo 3 blisters por 10 cápsulas duras.

REDUPROST DÚO 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:

FD

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

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



## PROYECTO DE PROSPECTO

### REDUPROST DUO

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

**Cada Cápsula de Gelatina Dura contiene Microgránulos de Tamsulosina Clorhidrato de Liberación Prolongada y una Cápsula Interna de Gelatina Dura con Solución de Dutasterida**

**Industria Argentina**

**Venta bajo receta**

### FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada cápsula dura, contiene:

<b>Dutasterida</b>	<b>0,5 mg</b>
<b>Tamsulosina clorhidrato (como microgránulos de liberación controlada)</b>	<b>0,4 mg</b>
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. Inhibidor de la testosterona-5-alfa reductasa + antagonista de los receptores alfa adrenérgicos.

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

FP

Código ATC: G04CA52

## INDICACIONES:

**88510**

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

REDUPROST DUO es una combinación de dos medicamentos: dutasterida, un inhibidor dual de la 5  $\alpha$ -reductasa (5 ARI) y tamsulosina clorhidrato, un antagonista de los receptores  $\alpha_{1a}$  y  $\alpha_{1d}$  adrenérgicos. Estos medicamentos tienen mecanismos de acción complementarios que mejoran rápidamente los síntomas, el flujo urinario y reducen el riesgo de retención aguda de orina (RAO) y la necesidad de cirugía relacionada con la HBP.

Dutasterida inhibe tanto las isoenzimas 5  $\alpha$ -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  $\alpha_{1a}$ .

## FARMACOCINÉTICA

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

### 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*

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

FP

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 la combinación de dutasterida y tamsulosina 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 postprandial. 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 en el estado de equilibrio después de 1 mes y aproximadamente el 90% después de 3 meses.

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

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

Tras la 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 excreta como dutasterida sin modificar en heces. El resto se excreta en las heces como 4 metabolitos principales que comprenden



cada uno el 39%, 21%, 7% y 7% 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) humana.

### *Tamsulosina*

No hay bioconversión enantiomérica de tamsulosina clorhidrato [isómero R (-)] al isómero S (+) en humanos. Tamsulosina clorhidrato 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 tamsulosina clorhidrato 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 prolongada, la vida media de eliminación aparente de la tamsulosina en el

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

FP

estado de saciedad es de aproximadamente 10 horas y en el estado estacionario es de aproximadamente 13 horas.

## Ancianos

8 8 5 0

### *Dutasterida*

No se observa ninguna influencia significativa de la edad sobre la exposición a dutasterida pero la vida media es más corta en hombres de menos de 50 años de edad. La vida media no es estadísticamente diferente al comparar el grupo de 50-69 años con el grupo de mayores de 70 años.

### *Tamsulosina*

La disposición farmacocinética de tamsulosina clorhidrato 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 tamsulosina clorhidrato 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 tamsulosina clorhidrato en sujetos con insuficiencia renal de leve a moderada ( $30 \leq \text{ClCr} < 70 \text{ ml/min/1,73m}^2$ ) o moderada-grave ( $10 \leq \text{ClCr} < 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$ ) y sujetos normales ( $\text{ClCr} > 90 \text{ ml/min/1,73m}^2$ ). Si bien como resultado de una alteración en la unión a la GAA se observó un cambio en la concentración plasmática total de tamsulosina clorhidrato, la concentración libre (activa) de tamsulosina clorhidrato, así como el aclaramiento intrínseco, permanecieron relativamente constantes. Por lo tanto, los pacientes con insuficiencia renal no requieren un ajuste en la dosis de tamsulosina clorhidrato. Sin embargo, los pacientes con enfermedad renal terminal ( $\text{ClCr} < 10 \text{ ml/min/1,73m}^2$ ) no han sido estudiados.

FR

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



8850

## **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 tamsulosina clorhidrato ha sido comparada en pacientes con disfunción hepática moderada (clasificación de Child-Pugh: Grados A y B) y sujetos normales. Si bien como resultado de una alteración en la unión a la GAA se observó un cambio en la concentración plasmática total de tamsulosina clorhidrato, la concentración libre (activa) de tamsulosina clorhidrato no cambia significativamente, presentando un cambio modesto (32%) en el aclaramiento intrínseco de tamsulosina clorhidrato libre. Por lo tanto, los pacientes con disfunción hepática moderada, no requieren un ajuste de la dosis. Tamsulosina clorhidrato 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 de una cápsula (0,5 mg / 0,4 mg) por día, administrada por vía oral aproximadamente 30 minutos después de la misma comida cada día (desayuno, almuerzo, merienda o cena).

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

Cuando se considere apropiado, REDUPROST DUO puede ser administrado para sustituir la terapia concomitante de dutasterida y tamsulosina clorhidrato para simplificar el tratamiento.

Cuando sea apropiado clínicamente, puede considerarse el cambio directo de dutasterida o tamsulosina clorhidrato como monoterapia por REDUPROST DUO.

## **Insuficiencia renal**

ASOFARMA S.A.I. y C.  
Dra. BEATRIZ BENINCASA  
Farmacéutica  
Directora Técnica  
Aut. Prof. 12382

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

R

No se ha estudiado el efecto que puede ejercer la insuficiencia renal en la farmacocinética de REDUPROST DUO.

No se prevé que sea necesario el ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal. 8 8n5' 0

### **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.

### **CONTRAINDICACIONES**

La combinación de dutasterida y tamsulosina está contraindicada en:

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

La combinación de dutasterida y tamsulosina debe prescribirse tras una cuidadosa evaluación del riesgo / beneficio debido a un posible incremento del riesgo de reacciones adversas (incluyendo insuficiencia cardíaca) y tras haber tenido en cuenta otras opciones de tratamiento, incluidas las monoterapias.

### **Insuficiencia cardíaca**

En estudios clínicos, la incidencia de insuficiencia cardíaca (término compuesto de acontecimientos notificados principalmente como insuficiencia cardíaca e insuficiencia cardíaca congestiva) fue mayor entre los sujetos que tomaban la combinación de dutasterida y un antagonista de adrenoreceptores  $\alpha_1$ , principalmente tamsulosina, que entre los sujetos que no tomaban la combinación. La incidencia de insuficiencia cardíaca fue baja (1%) y variable.

### **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

FP

ASOFARMA S.A.I. y C.  
Dña. BEATRIZ BENINCASA  
Farmacéutica  
Directora Técnica  
Cat. Prof. 12902

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



puedan causar los mismos síntomas que la HBP antes de iniciar tratamiento con la combinación de dutasterida y tamsulosina y posteriormente de forma periódica.

88510

En los pacientes bajo tratamiento con la combinación de dutasterida y tamsulosina, 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 la combinación de dutasterida y tamsulosina, podría indicar la presencia de cáncer de próstata (particularmente tumores de alto grado) o la posibilidad de un incumplimiento del tratamiento con la combinación de dutasterida y tamsulosina, 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 $\alpha$ -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 la combinación de dutasterida y tamsulosina 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 la combinación de dutasterida y tamsulosina. Si los médicos eligen utilizar el porcentaje de PSA libre como ayuda en la detección del cáncer de próstata en hombres en tratamiento con la combinación de dutasterida y tamsulosina, no parece necesario realizar ningún ajuste en su valor.

### **Cáncer de próstata y tumores de alto grado**

Los resultados de un estudio clínico 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 la combinación de dutasterida y tamsulosina de forma regular, incluyendo análisis del PSA para identificar riesgos de cáncer de próstata.

### **Insuficiencia renal**

RP

ASOFARMA S.A.I. y C.  
CLAUDIA BEATRIZ BERNICASA  
Farmaceutica  
Directora Técnica  
Mat. Prof. 12302

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



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.

8850

### **Hipotensión ortostática**

Al igual que con otros antagonistas de receptores  $\alpha_1$ , 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 la combinación de dutasterida y tamsulosina que, ante los primeros síntomas de hipotensión ortostática (mareo, debilidad) deben sentarse o acostarse hasta que los síntomas hayan desaparecido.

Con el fin de minimizar la posibilidad de desarrollar hipotensión postural, el paciente en tratamiento con antagonistas de receptores  $\alpha_1$  adrenérgicos debe estar hemodinámicamente estable antes de comenzar a utilizar inhibidores del enzima fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5).

### **Hipotensión sintomática**

Se recomienda tener precaución cuando se administren agentes  $\alpha$ -bloqueantes, como la tamsulosina, en combinación con inhibidores de PDE5 (por ejemplo; sildenafil, tadalafil, vardenafil). Tanto los antagonistas de receptores  $\alpha_1$  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 la combinación de dutasterida y tamsulosina 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 la combinación de dutasterida y tamsulosina, 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

FP

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

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

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 embarazadas y los niños y los adolescentes deben evitar el contacto con cápsulas rotas de REDUPROST DUO. Si se produce el contacto con cápsulas rotas, se debe lavar inmediatamente la zona afectada con agua y jabón.

### **Insuficiencia hepática**

El uso de la combinación de dutasterida y tamsulosina no se ha estudiado en pacientes con alteraciones hepáticas. Se debe tener cuidado en la administración de la combinación de dutasterida y tamsulosina en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada.

### **Cáncer de mama**

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 tamsulosina clorhidrato en el recuento de espermatozoides o en la función del esperma.

## **INTERACCIONES**

No se han realizado estudios de interacciones medicamentosas con la combinación de dutasterida y tamsulosina. La siguiente información recoge los datos disponibles para los componentes por separado.

### **Dutasterida**

Dutasterida se elimina fundamentalmente en forma de metabolitos. Los estudios *in vitro* indican que su metabolismo está catalizado por CYP3A4 y CYP3A5. No se ha realizado ningún estudio formal sobre la interacción con inhibidores potentes del CYP3A4. Sin embargo, en un estudio farmacocinético poblacional, las concentraciones de dutasterida en suero

fueron una media de 1,6 a 1,8 veces superior, respectivamente, en un pequeño número de pacientes tratados concomitantemente con verapamilo o diltiazem (inhibidores moderados del CYP3A4 e inhibidores de la glucoproteína P) frente a otros pacientes.

0050

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 colestiramina una hora antes de una dosis única de dutasterida no afectó a la farmacocinética de dutasterida.

En un estudio en hombres sanos, dutasterida no afectó a la farmacocinética de tamsulosina o terazosina. Además, en ese 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 tamsulosina clorhidrato con medicamentos que pueden producir una disminución de la presión arterial, incluyendo anestésicos u otros bloqueantes  $\alpha_1$  adrenérgicos podría causar un aumento de los efectos hipotensores. La combinación de dutasterida y tamsulosina no deberían utilizarse en combinación con otros bloqueantes  $\alpha_1$  adrenérgicos.

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

FP

ASOFARMA S.A.I. y C.  
LUISA BEATRIZ BENINCASA  
Farmacéutica  
Directora Técnica  
Aut. Prof. 12302

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

aumento de la  $C_{max}$  y el AUC de tamsulosina clorhidrato por un factor de 1,3 y 1,6 respectivamente.

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

La administración concomitante de tamsulosina clorhidrato y cimetidina produce un descenso en el aclaramiento (26%) y un aumento en el AUC (área bajo la curva) (44%) de tamsulosina clorhidrato. Se debe tener especial precaución cuando se administre la combinación de dutasterida y tamsulosina en combinación con cimetidina.

No se ha realizado un estudio de interacción definitivo entre tamsulosina clorhidrato y warfarina. Los resultados de estudios limitados *in vitro* e *in vivo* no son concluyentes. Sin embargo, el diclofenac y la warfarina pueden aumentar la velocidad de eliminación de la tamsulosina. La administración concomitante de warfarina y tamsulosina clorhidrato debe realizarse con precaución.

No se han descrito interacciones en la administración simultánea de tamsulosina clorhidrato 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.

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

No se han realizado estudios preclínicos con la combinación de dutasterida y tamsulosina. Tanto dutasterida como tamsulosina clorhidrato han sido

FP

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.

8850

### *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 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, la tamsulosina clorhidrato 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 tamsulosina clorhidrato 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.

FR

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

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

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

8850

## **EMBARAZO Y LACTANCIA**

La utilización de la combinación de dutasterida y tamsulosina está contraindicada en mujeres. No se han realizado estudios para investigar los efectos de la combinación de dutasterida y tamsulosina 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  $\alpha$ -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 tamsulosina clorhidrato 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 la combinación de dutasterida y tamsulosina puede ocasionar en la capacidad para conducir o para utilizar maquinaria. Sin embargo, se debe advertir a los pacientes que estén tomando la combinación de dutasterida y tamsulosina de la posible presentación de síntomas asociados a la hipotensión ortostática, tal como mareo.

## **REACCIONES ADVERSAS**

RP

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

A continuación se incluyen los efectos adversos que hacen referencia a la coadministración o la monoterapia con dutasterida y tamsulosina en base a la información disponible y de dominio público.

8850

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

Las frecuencias de las reacciones adversas se definen como: 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.

#### **Dutasterida + Tamsulosina:**

##### Trastornos del sistema nervioso:

- Frecuente: Mareo.

##### Trastornos cardiacos:

- Poco frecuente: Insuficiencia cardiaca (incluye insuficiencia cardiaca congestiva, insuficiencia cardiaca, insuficiencia ventricular izquierda, insuficiencia cardiaca aguda, shock cardiogénico, insuficiencia ventricular izquierda aguda, insuficiencia ventricular derecha, insuficiencia ventricular derecha aguda, insuficiencia ventricular, insuficiencia cardiopulmonar, cardiomiopatía congestiva).

##### Trastornos del aparato reproductor y de la mama:

- Frecuentes: Impotencia<sup>1</sup>, Libido alterada (disminución), Trastornos en la eyaculación<sup>1</sup>, Alteraciones de la mama (incluye dolor mamario a la palpación y aumento del tamaño de la mama).

#### **Dutasterida sola:**

##### Trastornos cardiacos:

- Poco frecuente: Insuficiencia cardiaca (incluye: insuficiencia cardiaca congestiva, insuficiencia cardiaca, insuficiencia ventricular

FP

izquierda, insuficiencia cardiaca aguda, shock cardiogénico, insuficiencia ventricular izquierda aguda, insuficiencia ventricular derecha, insuficiencia ventricular derecha aguda, insuficiencia ventricular, insuficiencia cardiopulmonar, cardiomiopatía congestiva).

8850

Trastornos del aparato reproductor y de la mama:

- Frecuentes: Impotencia<sup>1</sup>, Libido alterada (disminución), Trastornos en la eyaculación<sup>1</sup>, Alteraciones de la mama (incluye dolor mamario a la palpación y aumento del tamaño de la mama).

**Tamsulosina sola:**

Trastornos del sistema nervioso:

- Raro: Síncope.
- Frecuente: Mareo.
- Poco frecuente: Dolor de cabeza.

Trastornos cardiacos:

- Poco frecuente: Palpitaciones.

Trastornos vasculares:

- Poco frecuente: Hipotensión ortostática.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

- Poco frecuente: Rinitis.

Trastornos gastrointestinales:

- Poco frecuentes: Constipación, Diarrea, Náuseas, Vómitos.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

- Raro: Angioedema.
- Muy raro: Síndrome de Stevens-Johnson.
- Poco frecuente: Urticaria, Erupción, Prurito.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama:

- Muy raro: Priapismo.
- Frecuente: Trastornos en la eyaculación<sup>1</sup>.

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

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

R

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

- Poco frecuente: Astenia.

8850

<sup>1</sup>Estos eventos adversos pueden persistir tras la suspensión del tratamiento. No se conoce el papel de la dutasterida en esta persistencia.

**Otros datos:**

Adicionalmente a continuación se incluyen otros datos en base a la información disponible y de dominio público:

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

Los eventos adversos mencionados a continuación 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:

- Se ha asociado la terapia con antagonistas de receptores  $\alpha_1$ , 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.

FP

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

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

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

## **SOBREDOSIS Y TRATAMIENTO**

No se dispone de información sobre los efectos que la combinación de dutasterida y tamsulosina pueda provocar en caso de sobredosificación. A continuación, 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 tamsulosina clorhidrato. 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

FR

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**

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

**PRESENTACIÓN**

REDUPROST DUO x 30: Caja conteniendo 3 blisters por 10 cápsulas duras.

REDUPROST DUO 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:

FB

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



## PROYECTO DE RÓTULO

### REDUPROST DÚO DUTASTERIDA 0,5 mg - TAMSULOSINA CLORHIDRATO 0,4 mg Cápsulas duras

Cada Cápsula de Gelatina Dura contiene Microgránulos de Tamsulosina Clorhidrato de Liberación Prolongada y una Cápsula Interna de Gelatina Dura con Solución de Dutasterida

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.

FB

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

ASOFARMA S.A. y C.  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APC/NERADA



**CONSERVACIÓN:**

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

**VENCIMIENTO:**

**8850**

**LOTE:**

**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.)**

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

70

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