



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-2958-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Viernes 23 de Marzo de 2018

Referencia: 1-0047-2000-000443-15-6

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000443-15-6 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIOS BAGO S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIOS BAGO S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial BA NP11-2013 y nombre/s genérico/s TAMSULOSINA CLORHÍDRATO - DUTASTERIDA, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma LABORATORIOS BAGO S.A. .

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION02.PDF / 0 - 09/02/2018 18:15:28, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION02.PDF / 0 - 09/02/2018 18:15:28, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF / 0 - 09/02/2018 18:15:28, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF / 0 - 09/02/2018 18:15:28.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscríbase el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000443-15-6

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2018.03.23 10:25:55 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

BA NP11-2013

Dutasterida 0,5 mg

Tamsulosina Clorhidrato 0,4 mg

Cápsulas de Liberación Modificada

Industria Argentina

EXPENDIO BAJO RECETA

Este Medicamento es Libre de Gluten.



Lea toda la información para el paciente detenidamente antes de empezar a usar el medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve esta información para el paciente, ya que puede tener que volver a leerla.
- 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 perjudicarlas.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en esta información para el paciente.

Contenido de la información para el paciente:

- 1. QUÉ ES BA NP11-2013 Y PARA QUÉ SE UTILIZA**
- 2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR BA NP11-2013**
- 3. CÓMO USA BA NP11-2013**
- 4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**
- 5. CONSERVACIÓN DE BA NP11-2013**
- 6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL**

1. QUÉ ES BA NP11-2013 Y PARA QUÉ SE UTILIZA

BA NP11-2013 se utiliza en hombres para tratar la próstata aumentada de tamaño (hiperplasia benigna de próstata), un crecimiento benigno de la próstata.

BA NP11-2013 contiene dos sustancias activas: Dutasterida y Tamsulosina. La Dutasterida pertenece al grupo de medicamentos denominados inhibidores de la enzima testosterona-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 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 una hormona llamada dihidrotestosterona disminuya y esto ayuda a reducir el tamaño de la próstata y a aliviar los síntomas. Est

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 que los síntomas mejoren rápidamente.

2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR BA NP11-2013

No use BA NP11-2013 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 **BA NP11-2013**.
- tiene la presión arterial baja, lo que le hace sentir mareo, vahídos o desmayos (hipotensión ortostática).
- padece una alteración grave de la función del hígado.

Este medicamento es sólo para ser consumido por hombres adultos. No lo deben tomar, mujeres, niños o adolescentes menores de 18 años.

Tenga especial cuidado antes o durante el tratamiento con BA NP11-2013

- Informe a su médico si tiene problemas en la función de su hígado. Si tiene una enfermedad que afecte a su hígado, puede que necesite alguna revisión adicional durante su tratamiento con **BA NP11-2013**.

- Informe a su médico si tiene problemas graves en la función de sus riñones.

- Las mujeres, los niños y adolescentes deben evitar el contacto con las cápsulas rotas de **BA NP11-2013**, 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.

- Si va a operarse de cataratas, (cristalino opaco), su médico podría pedirle que deje de tomar **BA NP11-2013** durante un tiempo antes de la operación. Antes de la operación, advierta a su oftalmólogo que está tomando **BA NP11-2013** o Tamsulosina (o si los ha tomado anteriormente). Su especialista necesitará tomar las precauciones adecuadas para evitar complicaciones durante la operación.

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

BA NP11-2013 afecta un análisis de sangre llamado PSA (antígeno prostático específico) que se utiliza algunas veces para detectar el cáncer de próstata. Su médico puede seguir utilizando este ensayo para detectar cáncer de próstata, si bien debe conocer este efecto. Si le realizan un análisis de sangre para determinar su PSA, informe a su médico que está tomando **BA NP11-2013**. Los hombres en tratamiento con **BA NP11-2013**, deben tener un control regular de su PSA.

Uso de otros medicamentos

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

No tome **BA NP11-2013** con otros medicamentos llamados alfa-bloqueantes (para la próstata aumentada de tamaño o la presión arterial alta).

No se recomienda tomar **BA NP11-2013** con un medicamento llamado ketoconazol (utilizado para tratar infecciones provocadas por hongos).

Ciertos medicamentos pueden interactuar con **BA NP11-2013** lo que puede favorecer que usted pueda llegar a presentar efectos adversos:

- Inhibidores de la enzima fosfodiesterasa, medicamentos utilizados para alcanzar o mantener una erección, como sildenafil o tadalafilo.
- Verapamilo o diltiazem, para la presión arterial elevada.
- Ritonavir o indinavir, para el tratamiento de la infección por VIH.
- Itraconazol para infecciones causadas por hongos.
- Nefadozona, un medicamento para tratar la depresión.
- Cimetidina, para tratar la úlcera del estómago y la gastritis.
- Medicamentos para anticoagular la sangre.

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

Embarazo

Las mujeres que estén embarazadas (o puedan estarlo) deben evitar el contacto con las cápsulas rotas de **BA NP11-2013**. La Dutasterida se absorbe a través de la piel y puede afectar al desarrollo normal del bebé varón. Este riesgo es especialmente importante en las primeras 16 semanas del embarazo.

Use un preservativo en sus relaciones sexuales. La Dutasterida se ha encontrado en el semen de los hombres que toman **BA NP11-2013**. Si su pareja está embarazada o cree que pudiera estarlo, debe evitar que ella esté expuesta a su semen.

Fertilidad

Se ha demostrado que **BA NP11-2013** disminuye el recuento de espermatozoides, su movilidad y el volumen del semen. Esto puede reducir su fertilidad.

Conducción de vehículos y uso de maquinarias

Algunas personas pueden sufrir mareos durante el tratamiento de **BA NP11-2013**, por lo que podría afectar su capacidad para conducir vehículos o utilizar maquinarias de forma segura.

3. CÓMO USAR BA NP11-2013

Siga exactamente las instrucciones de administración de **BA NP11-2013** indicadas por su médico. Si no toma **BA NP11-2013** de forma regular, el control de sus niveles de PSA se puede ver afectado. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

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.

Toma de BA NP11-2013 con los alimentos y bebidas

La dosis usual es de una cápsula una vez al día, ingerida con una cantidad suficiente de agua, 30 minutos después de la misma comida cada día (desayuno, almuerzo, merienda o cena).

Si toma más BA NP11-2013 del que debiera

Ante la eventualidad de haber tomado una dosis mayor a la que debiera de **BA NP11-2013**, contacte a su médico, concurra al Hospital más cercano o comuníquese con un Centro de Toxicología, en especial:

- *Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,*
- *Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,*
- *Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas. Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.*

Si olvidó tomar BA NP11-2013

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

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, **BA NP11-2013** puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

3

BA NP11-2013 puede causar mareo, vahídos 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 o sufre un vahído durante el tratamiento, siéntese o acuéstese hasta que estos síntomas hayan desaparecido.

Efectos adversos frecuentes

Esto pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes:

- Impotencia (incapacidad para conseguir o mantener una erección)
- Deseo sexual (libido) disminuido
- Dificultad en la eyaculación
- Hinchazón o sensibilidad de las mamas (ginecomastia)
- Mareo

En un número pequeño de personas, alguno de estos eventos adversos pueden continuar después de dejar de tomar **BA NP11-2013**.

Efectos adversos poco frecuentes

Esto puede afectar hasta 1 de cada 100 pacientes:

- Falla cardíaca (el corazón se vuelve menos eficiente para bombear la sangre por el cuerpo). Esto podría ocasionar dificultad para respirar, cansancio excesivo e hinchazón en tobillos y piernas.

- Reducción de la presión sanguínea al levantarse.
- Latido cardíaco más rápido de lo normal (palpitaciones).
- Estreñimiento, diarrea, vómitos, náuseas.
- Debilidad o pérdida de fuerza.
- Dolor de cabeza.
- Picazón, taponamiento o goteo nasal (rinitis).
- Erupción, ronchas elevadas, picazón en la piel.

Efectos adversos raros

Estos pueden afectar hasta 1 de cada 1000 pacientes:

- Hinchazón de los párpados, cara, labios, brazos y piernas (angioedema).
- Desmayo.

Efectos adversos muy raros

Estos pueden afectar hasta 1 de cada 10000 pacientes:

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

Efectos adversos de frecuencia no conocida

La frecuencia no se puede estimar a partir de los datos disponibles:

- Latido cardíaco anormal o acelerado (arritmia o taquicardia o fibrilación auricular).
- Sensación de falta de aire.
- Depresión.
- Dolor e hinchazón en los testículos.
- Pérdida de pelo (generalmente del cuerpo) o crecimiento de pelo.

5. CONSERVACIÓN DE BA NP11-2013

No utilice **BA NP11-2013** después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase.

Conservar el producto a una temperatura no mayor a 30 °C. Mantener en envase original.

Mantenga **BA NP11-2013** y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

4

6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de BA NP11-2013

Los principios activos son Dutasterida 0,5 mg; Tamsulosina Clorhidrato 0,4 mg. Los excipientes son: Hidroxipropilmetilcelulosa; Talco; Laurilsulfato de Sodio; Etilcelulosa; Ftalato de Dibutilo; Poliacrilato; Polietilenglicol; Azúcar; Dióxido de Titanio; Azul Brillante; Rojo Nro. 33; Gelatina.

Aspecto de BA NP11-2013 y contenido del envase

Las Cápsulas de Liberación Modificada de BA NP11-2013 son de color azul y celeste y se presentan en envases conteniendo 30 y 60 Cápsulas.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, BA NP11-201 DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Para información adicional del producto comunicarse con Laboratorios Bagó – Información de Productos, Dirección Médica: infoproducto@bago.com.ar – 011-4344-2216.

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha en la Página Web de A.N.M.A.T.: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/> o llamar a A.N.M.A.T. Responde 0800-333-1234.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro.
Información para el paciente autorizada por la A.N.M.A.T. Disp. Nro.



Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.



Laboratorios Bagó S.A.
CUIT 30516024840
Dirección General



Firma
Digital

APELLA Juan Manuel



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE PROSPECTO

BA NP11-2013

Dutasterida 0,5 mg

Tamsulosina Clorhidrato 0,4 mg

Cápsulas de Liberación Modificada

Industria Argentina

EXPENDIO BAJO RECETA



FÓRMULA

Cada Cápsula de Liberación Modificada contiene: Dutasterida 0,5 mg; Tamsulosina Clorhidrato 0,4 mg. Excipientes: Hidroxipropilmetilcelulosa; Talco; Laurilsulfato de Sodio; Etilcelulosa; Ftalato de Dibutilo; Poliacrilato; Polietilenglicol; Azúcar; Dióxido de Titanio; Azul Brillante; Rojo Nro. 33; Gelatina.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Drogas utilizadas en la hipertrofia prostática benigna. Inhibidor específico de la testosterona-5-alfa reductasa. Antagonista de los receptores alfa-adrenérgicos.

Código ATC G04 CA52.

INDICACIONES

Tratamiento de los síntomas moderados a graves de la hiperplasia benigna de próstata (HBP). Reducción del riesgo de retención aguda de orina (RAO) y de cirugía en pacientes con síntomas de HBP moderados a graves.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Acción farmacológica

BA NP11-2013 es una combinación de dos principios activos: Dutasterida, un inhibidor específico de la testosterona-5-alfa reductasa (5AR) y Tamsulosina Clorhidrato, un antagonista de los adrenerceptores alfa-1a y alfa-1d. Estos medicamentos tienen mecanismos de acción complementarios que mejoran rápidamente los síntomas, el flujo urinario y reducen el riesgo de retención aguda de orina (RAO) y la necesidad de cirugía en pacientes con la HBP.

La Dutasterida inhibe las isoenzimas 5-alfa-reductasas de tipo 1 como las de tipo 2, que convierten la testosterona a 5-alfa-dihidrotestosterona (DHT). DHT es el principio androgénico responsable del crecimiento y desarrollo de la HBP.

La Tamsulosina inhibe los receptores adrenérgicos alfa-1a y alfa-1d en el músculo liso del estroma prostático y el cuello de la vejiga. Aproximadamente el 75% de los receptores alfa en la próstata son del subtipo alfa-1a.

1

Bagó
Ética al servicio de la salud

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

Los antagonistas de los receptores adrenérgicos alfa-1 pueden reducir la presión arterial por disminución de la resistencia periférica. Durante los estudios realizados con Tamsulosina no se observó una reducción de la presión arterial clínicamente significativa.

Farmacocinética

Existe bioequivalencia entre la combinación Dutasterida-Tamsulosina en la misma forma farmacéutica y la administración concomitante de Dutasterida y Tamsulosina por separado, tanto en estados de ayuno como tras la ingesta de alimentos. Se ha descrito una reducción de un 30% en la concentración plasmática máxima (C_{máx}) del componente Tamsulosina de Dutasterida-Tamsulosina tras la ingesta de una dosis mínima con alimentos en comparación con el estado de ayuno. Los alimentos no tuvieron ningún efecto en el área bajo la curva (ABC) 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 es 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 de la comida. La uniformidad de la absorción puede ser promovida por el paciente tomando BA NP11-2013 siempre después de la misma comida (desayuno, almuerzo, merienda o cena). Tamsulosina muestra una exposición en 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, la C_{máx} en pacientes es de alrededor de 2/3 partes superior a la que se obtiene después de una dosis única. Si bien esta observación se realizó en pacientes de edad avanzada, el mismo hallazgo cabría esperar también entre personas jóvenes.

Distribución

Dutasterida

Dutasterida tiene un gran volumen de distribución (300 a 500 litros) 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 alcanzaron concentraciones séricas en el estado de equilibrio de aproximadamente 40 mg/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 (aproximadamente 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 el 39%, 21%, 7% y 7% cada uno del fármaco metabolizado 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. 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 farmacológico de los metabolitos en humanos no ha sido establecido. Los resultados in vitro indican que CYP3A4 y CYP2D6 están implicados 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.

Ancianos

Dutasterida

Se evaluó la farmacocinética de Dutasterida en 35 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 a 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 50-60 años con el grupo de mayores de 70 años.

Tamsulosina

Un estudio comparativo cruzado del ABC y la vida media de Tamsulosina Clorhidrato indica que la 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 un ABC 40% más elevado 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 6 sujetos con insuficiencia renal de leve a moderada (*clearance* de creatinina (ClCr) 0 - 70 ml/min/1,73 m²) o moderada - grave (ClCr < 30 ml/min/1,73m²) y 6 sujetos normales (ClCr > 90 ml/min/1,73 m²). 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. No han sido estudiados pacientes con enfermedad renal terminal (ClCr < 10 ml/min/1,73m²).

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 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 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 – MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis se establecerá individualmente de acuerdo con el criterio médico y el cuadro clínico del paciente. Como posología media de orientación para adultos, incluyendo pacientes en edad avanzada, se aconseja: una cápsula de **BA NP11-2013** 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. Cuando se considere apropiado, **BA NP11-2013** puede ser administrado para sustituir la terapia concomitante de Dutasterida y Clorhidrato de Tamsulosina para simplificar el tratamiento.

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 **BA NP11-2013** está contraindicada en pacientes con insuficiencia hepática grave.

CONTRAINDICACIONES

BA NP11-2013 está contraindicado en:

- mujeres, niños y adolescentes menores de 18 años.
- pacientes con hipersensibilidad a Dutasterida, a otros inhibidores de la 5-alfa-reductasa, a Tamsulosina (incluyendo angioedema producido por Tamsulosina) o alguno de los demás componentes de la formulación.
- pacientes con antecedentes de hipotensión ortostática.
- pacientes con insuficiencia hepática grave.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

BA NP11-2013 debe prescribirse tras una cuidadosa evaluación del riesgo / beneficio y tras haber tenido en cuenta otras opciones de tratamiento, incluidas las monoterapias.

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

En los pacientes con HBP debe realizarse un tacto rectal así como otros métodos de evaluación de cáncer de próstata u otras enfermedades que pueden causar los mismos síntomas que la HBP antes de iniciar tratamiento con **BA NP11-2013** y posteriormente de forma periódica.

La concentración de antígeno prostático específico en suero (PSA) es un componente importante de la detección del cáncer de próstata. Generalmente, una concentración total de PSA en suero mayor de 4 ng/ml requiere evaluación adicional y considerar la posibilidad de realizar una biopsia de próstata. Los médicos deben conocer que un valor basal de PSA menor de 4 ng/ml en pacientes tratados con **BA NP11-2013** no excluye un diagnóstico de cáncer de próstata. **BA NP11-2013** provoca una disminución de los niveles de PSA en suero de aproximadamente un 50%, después de 6 meses, en pacientes con HBP, incluso en presencia de cáncer de próstata. Aunque puede haber variaciones individuales, la reducción de aproximadamente un 50% de los niveles de PSA es previsible tal y como se ha observado durante todo el intervalo de valores basales de PSA de (1,5 a 10 ng/ml). Por lo tanto, para interpretar un valor aislado de PSA en un hombre tratado de **BA NP11-2013** durante seis meses o más, se deben duplicar los valores de PSA para poder compararlos con los valores normales en hombres no tratados. Este ajuste no afecta a la sensibilidad y especificidad del análisis de PSA y mantiene su capacidad para detectar el cáncer de próstata. Cualquier aumento sostenido en los niveles de PSA durante el tratamiento con **BA NP11-2013** se debe evaluar cuidadosamente, incluyendo la posibilidad de un incumplimiento del tratamiento con **BA NP11-2013**.

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 **BA NP11-2013**. Si el médico elige utilizar el porcentaje de PSA libre como

ayuda en la detección del cáncer de próstata en hombres en tratamiento con **BA NP11-2013**, no parece necesario realizar ningún ajuste en su valor.

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

Al igual que con otros alfa-bloqueantes, durante el tratamiento con la 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 **BA NP11-2013** que, ante los primeros síntomas de hipotensión ortostática (mareo, debilidad) deben sentarse o acostarse hasta que los síntomas hayan desaparecido.

En algunos pacientes en tratamiento o previamente tratados con Tamsulosina, se ha observado durante la cirugía de cataratas, el "Síndrome de Iris Flácido Intraoperatorio" (IFIS, una variante del síndrome de pupila pequeña). El IFIS puede llevar a un aumento de las complicaciones del procedimiento durante la operación. No se recomienda el inicio del tratamiento con **BA NP11-2013** en pacientes que tengan programada una cirugía de cataratas.

Durante la evaluación prequirúrgica, 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 **BA NP11-2013**, con el fin de asegurar que se tomarán las medidas adecuadas para controlar el IFIS durante la cirugía.

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

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

BA NP11-2013 no se ha estudiado en pacientes con alteraciones hepáticas. Se debe tener cuidado en la administración de **BA NP11-2013** a pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada.

Interacciones medicamentosas

No se han realizado estudios de interacciones medicamentosas con **BA NP11-2013**. La siguiente información recoge los datos disponibles para los componentes por separado.

Dutasterida

Efectos de otros fármacos en la farmacocinética de Dutasterida

Uso concomitante con inhibidores del CYP3A4 y/o de la glucoproteína P: Dutasterida se elimina fundamentalmente en forma de metabolitos. Los estudios in vitro indican que su metabolismo está catalizado por CYP3A4 y CYP3A5. Sin embargo, en un estudio farmacocinético poblacional, las concentraciones de Dutasterida en suero fueron una media de 1,6 a 1,8 veces superiores, 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 (por 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-alfa-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 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 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 Tamsulosina Clorhidrato con medicamentos que pueden producir una disminución de la presión arterial, incluidos anestésicos, inhibidores de la enzima 5-fosfodiesterasa u otros bloqueantes alfa-1-adrenérgicos podría causar un aumento de los efectos hipotensores. Tamsulosina no debería utilizarse en combinación con otros bloqueantes alfa-1-adrenérgicos.

La administración concomitante de Tamsulosina Clorhidrato (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 ABC (44%) de Clorhidrato de Tamsulosina. Se debe tener especial precaución cuando se administra 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 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 el rango normal, la posología no necesita ser ajustada.

In vitro, la fracción libre de Tamsulosina en plasma humano, no se ve modificada por diazepam, propranolol, amitriptilina, diclofenac, gilbenclamida y simvastatina. Tampoco la Tamsulosina modifica las fracciones libres de diazepam, propranolol, triclorometiazida ni clormadinona.

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

Carcinogénesis, mutagénesis, trastornos de la fertilidad

No se han realizado estudios preclínicos con la combinación Dutasterida - Tamsulosina Clorhidrato. Tanto Dutasterida como Tamsulosina Clorhidrato han sido ampliamente evaluados en ensayos de toxicidad animal y los resultados obtenidos fueron consistentes con las acciones farmacológicas conocidas de los inhibidores de las 5-alfa-reductasa y bloqueantes alfa-adrenérgicos. A continuación, se presenta la información disponible sobre los componentes por separado.

Dutasterida

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

Los estudios de toxicidad en la reproducción en ratas macho han mostrado una disminución del peso de la próstata y de las vesículas seminales, disminución de la secreción de las

7

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-alfa-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 machos se vean negativamente afectados por una transferencia 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.

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

Fertilidad, embarazo y lactancia

La utilización de **BA NP11-2013** está contraindicado en mujeres. No se han realizado estudios para investigar los efectos de la combinación Dutasterida - Tamsulosina Clorhidrato durante el embarazo, lactancia y fertilidad. La siguiente información refleja los datos obtenidos de los estudios realizados a los componentes por separado.

Fertilidad

Se ha notificado que Dutasterida afecta a las características del semen (reducción del recuento de espermatozoides, volumen de semen y movilidad de espermatozoides) en 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.

Embarazo

Al igual que el resto de los inhibidores de las 5-alfa-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-alfa-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 evidencia daño fetal.

Lactancia

Se desconoce si Dutasterida o Tamsulosina se excretan por la leche materna.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias

No se han realizado estudios sobre los efectos que **BA NP11-2013** puede ocasionar en la capacidad para conducir vehículos o para utilizar maquinaria. Sin embargo, se debe advertir a los pacientes que estén tomando **BA NP11-2013** de la posible presentación de síntomas asociados a la hipotensión ortostática, tal como mareo.

REACCIONES ADVERSAS

Las frecuencias de las reacciones adversas identificadas en los ensayos clínicos son: Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), Poco frecuentes ($\geq 1/1000$), Raras ($1/10000$ a $< 1/1000$), Muy raras ($< 1/10000$). 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	Reacciones adversas	Dutasterida + Tamsulosina (a)	Dutasterida	Tamsulosina (c)
Trastornos del sistema nervioso	Síncope	-	-	Raro
	Mareo	Frecuente	-	Frecuente
	Dolor de cabeza	-	-	Poco frecuente
Trastornos cardíacos	Insuficiencia cardíaca (1)	Poco frecuente	Poco frecuente (d)	-
	Palpitaciones	-	-	Poco frecuente
Trastornos vasculares	Hipotensión ortostática	-	-	Poco frecuente
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Rinitis	-	-	Poco frecuente
Trastornos gastrointestinales	Estreñimiento	-	-	Poco frecuente
	Diarrea	-	-	Poco frecuente
	Náuseas	-	-	Poco frecuente
	Vómitos	-	-	Poco frecuente
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Angioedema	-	-	Raro
	Síndrome de Stevens-Johnson	-	-	Muy raro
	Urticaria	-	-	Poco frecuente
	Erupción	-	-	Poco frecuente
	Prurito	-	-	Poco frecuente

Clasificación de órganos por sistema	Reacciones adversas	Dutasterida + Tamsulosina	Dutasterida	Tamsulosina
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Priapismo	-	-	Muy raro
	Impotencia (3)	Frecuente	Frecuente (3)	-
	Libido alterada (disminución)	Frecuente	Frecuente (b)	-
	Trastornos en la eyaculación (3)	Frecuente	Frecuente (b)	Frecuente
	Alteraciones de la mama (2)	Frecuente	Frecuente (b)	-
Trastornos generales	Astenia	-	-	Poco frecuente

(a) Dutasterida - Tamsulosina: información procedente de un estudio comparativo de 4 años; las frecuencias de estos eventos adversos disminuyen durante el período de tratamiento, desde el primer hasta el cuarto año.

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

(c) Tamsulosina: información de dominio público de Tamsulosina.

(d) Estudio que evaluó el efecto de Dutasterida sobre el riesgo de cáncer de próstata.

(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.

Durante los ensayos clínicos con Dutasterida y el uso poscomercialización se han notificado una mayor incidencia de cáncer de próstata con valores en la escala de Gleason de 8 a 10 y casos de cáncer de mama en hombres, sin estar aclarado hasta el presente, si existe una relación causal.

Datos poscomercialización

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 inmune: reacciones alérgicas, incluyendo erupciones, prurito, urticaria, edema localizado y angioedema.

Trastornos psiquiátricos: depresión.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: alopecia (principalmente pérdida de pelo corporal), hipertrichosis.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama: dolor e hinchazón testicular.

Tamsulosina

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

Adicionalmente se han notificado fibrilación auricular, arritmia, taquicardia y disnea asociadas al uso de Tamsulosina. La frecuencia de los eventos y el papel que juega la Tamsulosina en su causalidad no puede ser determinada de forma fiable.

SOBREDOSIS

No se dispone de información sobre los efectos que **BA NP11-2013** pueda provocar en caso de sobredosificación. La siguiente información refleja los datos disponibles para los componentes por separado.

Dutasterida

En estudios de Dutasterida realizados en voluntarios, se han administrado dosis únicas de Dutasterida de hasta 40 mg/día (80 veces la dosis terapéutica) durante 7 días sin problemas significativos de seguridad. En 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 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 controlarse 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 un laxante osmótico, como sulfato sódico.

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

- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,
- Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,
- Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 30 y 60 Cápsulas de Liberación Modificada color azul y celeste.

Conservar el producto a una temperatura no mayor a 30 °C. Mantener en su envase original.

Para información adicional del producto comunicarse con Laboratorios Bagó – Información de Productos, Dirección Médica: infoproducto@bago.com.ar – 011-4344-2216.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, BA NP11-2013 DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro.
Prospecto autorizado por la A.N.M.A.T. Disp. Nro.

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha en la Página Web de A.N.M.A.T.: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/> o llamar a A.N.M.A.T. Responde 0800-333-1234.



Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.



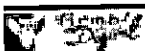


Firma Digital

APELLA Juan Manuel



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO

BA NP11-2013

Dutasterida 0,5 mg

Tamsulosina Clorhidrato 0,4 mg

Cápsulas de Liberación Modificada

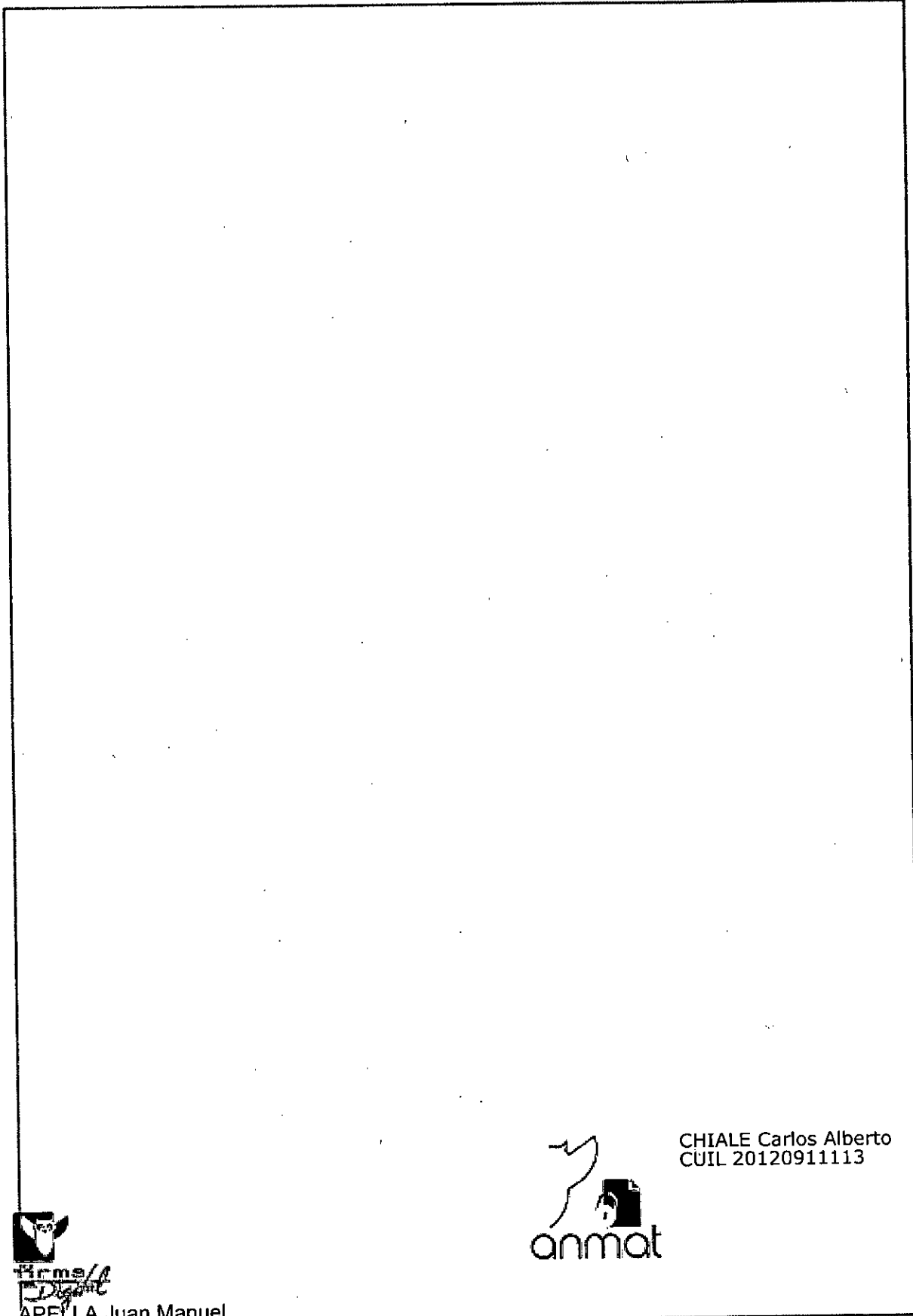

Industria Argentina

Lote Nro:

Fecha de Vencimiento



Laboratorios Bagó S.A.
CUIT. 30516024840
Dirección General



Firma
Digital

APELLA Juan Manuel



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



PROYECTO DE RÓTULO

BA NP11-2013

Dutasterida 0,5 mg

Tamsulosina Clorhidrato 0,4 mg

Cápsulas de Liberación Modificada

Industria Argentina

EXPENDIO BAJO RECETA



FÓRMULA

Cada Cápsula de Liberación Modificada contiene: Dutasterida 0,5 mg; Tamsulosina Clorhidrato 0,4 mg. Excipientes: Hidroxipropilmetilcelulosa; Talco; Laurilsulfato de Sodio; Etilcelulosa; Ftalato de Dibutilo; Poliacrilato; Polietilenglicol; Azúcar; Dióxido de Titanio; Azul Brillante; Rojo Nro. 33; Gelatina.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

Contenido: 30 Cápsulas de Liberación Modificada.

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a una temperatura no mayor a 30 °C. Mantener en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro.

Bagó

Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Laboratorios Bagó S.A. Manuel Apella. Farmacéutico.

CUIT 30516024840 Calle 4 Nro. 1429 B1904CIA). La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

Dirección General

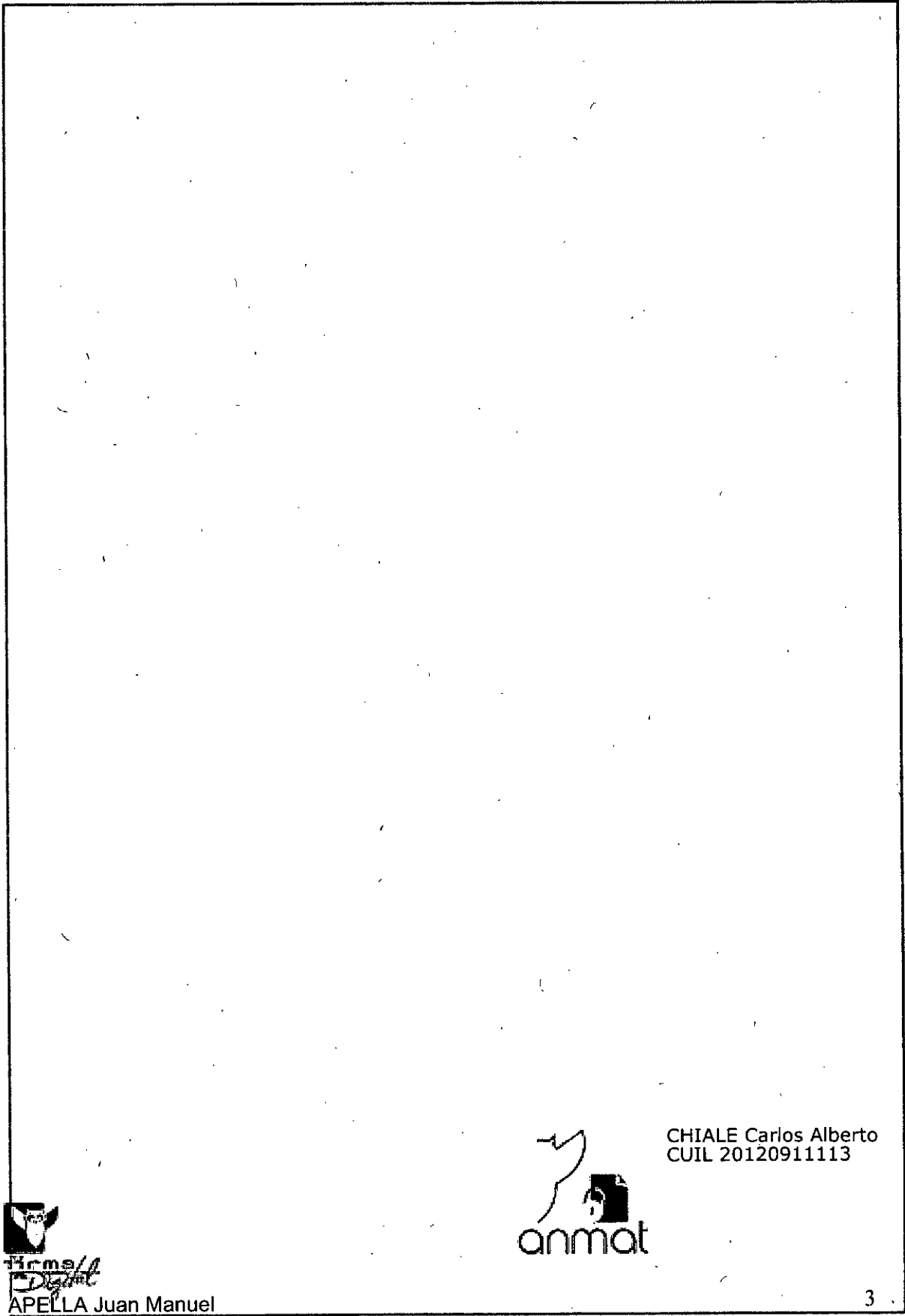
www.bago.com.ar

Lote Nro.:

1

Fecha de Vencimiento:

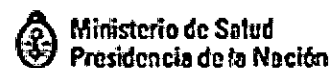
Nota: Los envases conteniendo 60 Cápsulas de Liberación Modificada, llevarán el mismo texto.




APELLA Juan Manuel


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



27 de marzo de 2018

DISPOSICIÓN N° 2958

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 58673

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000443-15-6

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

TAMSULOSINA CLORHIDRATO 0,4 mg - DUTASTERIDA 0,5 mg - CAPSULA DE LIBERACION
MODIFICADA

651468

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1087AAI), CABA

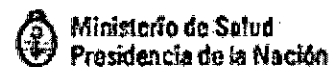
Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



SORRENTINO LLADO Yamila
Ayelen
CUIL 27319639956





Buenos Aires, 23 DE MARZO DE 2018.-

DISPOSICIÓN N° 2958

ANEXO

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 58673

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: LABORATORIOS BAGO S.A.

N° de Legajo de la empresa: 6202

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: BA NP11-2013

Nombre Genérico (IFA/s): TAMSULOSINA CLORHIDRATO - DUTASTERIDA

Concentración: 0,4 mg - 0,5 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DE LIBERACION MODIFICADA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

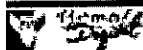
Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

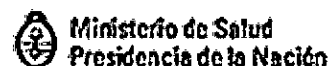
INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA





porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)

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

Excipiente (s)

HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 4,34 mg
TALCO 7,4 mg
LAURIL SULFATO DE SODIO 0,84 mg
ETILCELULOSA 8 mg
FTALATO DE DIBUTILO 1,16 mg
POLIACRILATO SODICO 25,43 mg
POLIETILENGLICOL 2,52 mg
AZUCAR 248,78 mg
AZUL BRILLANTE 0,0455 mg
COLORANTE ROJO D. Y C. Nº 33 0,0034 mg
DIOXIDO DE TITANIO 0,6551 mg
GELATINA 75,9161 mg

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-ALU-OPA

Contenido por envase primario: 5, 10 Y 15 CAPSULAS/BLISTER

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 30 Y 60 CAPSULAS

Presentaciones: 30, 60

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EL PRODUCTO A UNA TEMPERATURA NO MAYOR A 30 °C. MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

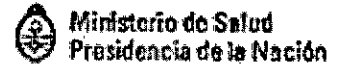
Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AA1), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: G04CA52

Acción terapéutica: UROLÓGICO

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento de los síntomas moderados a graves de la hiperplasia benigna de próstata (HBP). Reducción del riesgo de retención aguda de orina (RAO) y de cirugía en pacientes con síntomas de HBP moderados a graves.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BAGÓ S.A.	3153/17	CALLE 4 N° 1429	LA PLATA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BAGÓ S.A.	3153/17	CALLE 4 N° 1429	LA PLATA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BAGÓ S.A.	3153/17	CALLE 4 N° 1429	LA PLATA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

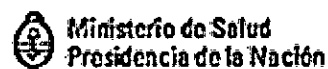
Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



El presente Certificado tendrá una validez de cinco (5) años a partir de la fecha del mismo.

Expediente N°: 1-0047-2000-000443-15-6



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AA1), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

