



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2021-64043634-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2021-64043634-APN-DGA#ANMAT del Registro de esta Administración Nacional; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BALIARDA S.A. solicita se autorice una nueva forma farmacéutica para la especialidad medicinal denominada DU 11.02.17 / DUTASTERIDE, Certificado N° 56.500.

Que lo solicitado se encuadra en los términos de la Ley N° 16.463, Decreto reglamentario N° 9.763/64, Decreto N° 150/92 (t.o Decreto N° 177/93) y normas complementarias.

Que como surge de la documentación aportada ha satisfecho los requisitos exigidos por la normativa aplicable.

Que el Instituto Nacional de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96 se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma BALIARDA S.A. para la especialidad medicinal que se denominará DU 11.02.17 / DUTASTERIDE 0,5 mg, la nueva forma farmacéutica de CAPSULAS, según datos característicos del producto que se detallan en el Anexo de Autorización de Modificaciones que se corresponde con GEDO N° IF-2022-115746133-APN-DFYGR#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Establécese que el Anexo de autorización de modificaciones forma parte integral de la presente disposición y deberá correr agregado al Certificado N° 56.500 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 3°.- Acéptanse los rótulos según GEDO N° IF-2021-72274859-APN-DERM#ANMAT, GEDO N° IF-2021-72274665-APN-DERM#ANMAT; prospectos según GEDO N° IF-2021-72275053-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente según GEDO N° IF-2021-72275220-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 4°.- Con carácter previo a la comercialización de la nueva forma farmacéutica autorizada por la presente Disposición, el titular de la misma deberá notificar a esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación en los términos de la Disposición ANMAT N° 9707/19.

ARTICULO 5°.- Inscríbese la nueva forma farmacéutica autorizada en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales.

ARTICULO 6°.- Regístrese, por Mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición, rótulos, prospectos y anexo, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2021-64043634-APN-DGA#ANMAT

rp



BALIARDA S.A.

Proyecto de Rótulo de Envase Secundario

DU 11.02.07

DUTASTERIDE

Cápsulas

Expendio bajo receta

Industria Argentina

Contenido: 15 cápsulas

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto de **DU 11.02.17** contiene:

Dutasteride 0,5 mg.

Excipientes: esferas de azúcar, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol, talco, Eudragit EPO (copolímero de butil metacrilato, (2-dimetilaminoetil) metacrilato y metil metacrilato 1:2:1), amarillo ocaso, amarillo de quinolina, c.s.p. 1 cápsula.

Composición de la cápsula: dióxido de titanio, agua purificada, gelatina.

POSOLOGÍA

Según prospecto interno.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Conservación: Mantener a temperatura ambiente no superior a 30°C. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.: 56.500

Lote Nro.:

Vto:

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A. Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Igual rótulo para el envase conteniendo: 30 cápsulas y 60 cápsulas.

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado

Dr. Alejandro E. Herrmann
Director Técnico
M.N. 10553

IF-2021-64858088-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Rótulo secundario prod. DU 11.02.17 EX-2021-64043634- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.08.09 19:20:56 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.08.09 19:20:57 -03:00



BALIARDA S.A.

Proyecto de Rótulo de Envase Primario

DU 11.02.17
DUTASTERIDE 0.5 mg



BALIARDA

Lote Nro.:

Vto:

ALEJANDRO SARAFUCCI

Apoderado

Dr. Alejandro E. Herrmann
Director Técnico
M.N. 10553

IF-2021-64858088-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Rótulo primario prod. DU 11.02.17 EX-2021-64043634- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.08.09 19:21:16 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.08.09 19:21:17 -03:00



BALIARDA S.A.

Proyecto de Prospecto

DU 11.02.17

DUTASTERIDE 0,50 mg

Comprimidos / Cápsulas

Industria Argentina

Expendio bajo receta

FORMULA:

Cada comprimido de DU 11.02.17 contiene:

Dutasteride 0,5 mg

Excipientes: lactosa monohidrato, poloxamer 188, estearato de magnesio, c.s.p. 1 comprimido.

Cada cápsula de DU 11.02.17 contiene:

Dutasteride 0,5 mg

Excipientes: esferas de azúcar, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol, talco, Eudragit EPO (copolímero de butil metacrilato, (2-dimetilaminoetil) metacrilato y metil metacrilato 1:2:1), amarillo ocaso, amarillo de quinolina, c.s.p. 1 cápsula.

Composición de la cápsula: dióxido de titanio, agua purificada, gelatina.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Inhibidor de la testosterona 5 α -reductasa. (Código ATC: G04CB02).

INDICACIONES

- Tratamiento de los síntomas moderados a severos de la hiperplasia prostática benigna (HPB),
- Reducción del riesgo de retención urinaria aguda y de la necesidad de cirugía prostática en pacientes con síntomas moderados a severos de HPB.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

ACCION FARMACOLÓGICA

Dutasteride inhibe la conversión de testosterona a dihidrotestosterona (DHT). La DHT es el andrógeno principalmente responsable del desarrollo inicial y posterior agrandamiento de la glándula prostática.

La testosterona es convertida en DHT por la enzima 5 α -reductasa, que existe como dos isoformas, tipo 1 y tipo 2. La isoenzima de tipo 2 es principalmente activa en los tejidos reproductivos, mientras que la isoenzima tipo 1 es también responsable de la conversión de testosterona en hígado y piel.

Dutasteride es un inhibidor competitivo y específico de las isoenzimas tipo 1 y tipo 2 de la 5 α -reductasa, con las que forma un complejo enzimático estable. No tiene afinidad por el receptor de andrógenos.

Efecto sobre la 5 α -DHT y la testosterona: el efecto máximo de una dosis diaria de dutasteride sobre la reducción de la DHT es dosis dependiente y se observa entre la primera y segunda semana de comenzado el tratamiento (85% y 90% de reducción, respectivamente). En pacientes con HPB tratados con 0,5 mg/día de dutasteride, se ha observado que la reducción de los niveles séricos de DHT fue de 94% el primer año, de 93% el segundo año de tratamiento, mientras que el incremento en los niveles séricos de testosterona fue del 19% a ambos tiempos.

Dr. Alejandro E. Herrmann
Director Técnico
M.N. 10553

ALEJANDRO SARAFOGLU

Apoderado



BALIARDA S.A.

En pacientes con HPB tratados con 5 mg/día de dutasteride o con placebo, durante por lo menos 12 semanas antes de la resección transuretral de la próstata, se observó en el tejido prostático que, las concentraciones medias de DHT fueron significativamente menores en el grupo dutasteride en comparación con el grupo placebo, mientras que las concentraciones medias de testosterona fueron significativamente mayores para el grupo de dutasteride ($P < 0,001$).

Efecto sobre el tamaño de la próstata: el primer mes de comenzado el tratamiento con dutasteride, se detectó una disminución significativa en el tamaño de la próstata, manteniéndose este efecto durante los 24 meses de tratamiento; con valores totales de 23,6% los primeros 12 meses, en comparación con una reducción media del 0,5% en el grupo tratado con placebo. Esto también ocurre en la zona de transición de la próstata, observándose una disminución del 17,8 % a los 12 meses de iniciado el tratamiento comparado con el 7,9% para el grupo placebo. La reducción del tamaño prostático observado durante los 2 primeros años de tratamiento doble ciego se mantuvo durante otros 2 años de estudio abierto.

La reducción del tamaño de la próstata produce una mejoría de la sintomatología y conlleva a una reducción del riesgo de retención aguda de la orina y de la necesidad de cirugía relacionada con la HBP.

FARMACOCINÉTICA:

Absorción: luego de la administración de una dosis oral única de 0,5 mg de dutasteride, la C_{max} se alcanza luego de 1 a 3 horas de la toma. La biodisponibilidad absoluta es del 60% aproximadamente. La biodisponibilidad de dutasteride no se ve afectada significativamente por los alimentos.

Distribución: dutasteride se distribuye extensamente en el organismo. El volumen de distribución es de 300-500 litros. La unión a proteínas plasmáticas es de 99%. Tras la administración de una dosis diaria, las concentraciones séricas de dutasteride alcanzan el 65% de la concentración en el estado estacionario después de 1 mes, y aproximadamente el 90% después de 3 meses.


La concentración plasmática en el estado estacionario es de 40 ng/ml y se alcanza luego de los 6 meses de tratamiento con 0,5 mg una vez al día. El promedio del coeficiente de partición de dutasteride del suero en semen es de 11,5%

Metabolismo y eliminación: dutasteride es extensamente metabolizado en humanos. *In vitro*, es metabolizado por CYP3A5 a 3 metabolitos monohidroxilados y por CYP3A4 a 1 metabolito dihidroxilado. Dutasteride y sus metabolitos se excretan mayoritariamente en las heces. El 5% de la dosis administrada se excreta como dutasteride inalterada y un 40% en forma metabolizada, solo trazas se eliminan por orina.

La eliminación de dutasteride 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), dutasteride es eliminado 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 una eliminación rápida y una vida media corta de 3

IF-2021-64858088-APN-DGA#ANMAT


Dr. Alejandro E. Herrmann
Director Técnico
M.N. 10553

ALEJANDRO SARAFOLUJ

Apoderado



BALIARDA S.A.

a 9 días. A concentraciones terapéuticas, dosis repetidas 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

Poblaciones especiales:

Pacientes pediátricos: la farmacocinética de dutasteride no ha sido estudiada en pacientes menores de 18 años.

Pacientes de edad avanzada: en un estudio clínico realizado con voluntarios sanos de sexo masculino, en los cuales se evaluó la farmacocinética de dutasteride luego de la administración de una única toma de 5 mg en pacientes de entre 24 y 87 años, no se observaron cambios farmacocinéticos clínicamente significativos con la edad

Insuficiencia renal: la farmacocinética de dutasteride en pacientes con insuficiencia renal, no ha sido estudiada. Sin embargo, menos del 0,1% de una dosis de 0,5 mg de dutasteride se recupera en la orina,

Insuficiencia hepática: la farmacocinética de dutasteride en pacientes con insuficiencia hepática, no ha sido estudiada. Dado que dutasteride es extensamente metabolizada en el hígado, en pacientes con deterioro hepático los niveles plasmáticos de dutasteride pueden ser muy elevados y la vida media muy prolongada (véase CONTRAINDICACIONES y PRECAUCIONES – Poblaciones especiales).

POSOLÓGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Puede administrarse en monoterapia o en combinación con el α -bloqueante tamsulosina.

Monoterapia: la dosis recomendada es de 1 comprimido/cápsula de 0,5 mg, una vez al día.

En combinación con α -bloqueante: la dosis recomendada es de 1 comprimido/cápsula de 0,5 mg de dutasteride y 1 comprimido de 0,4 mg de tamsulosina, una vez al día.

Si bien puede observarse una mejoría en la primera etapa de tratamiento, puede llevar hasta 6 meses alcanzar la respuesta terapéutica.

Poblaciones especiales:

No se requiere un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal y ni en pacientes de edad avanzada.

Insuficiencia hepática: –véase PRECAUCIONES – *Poblaciones especiales.*

Modo de administración:

El producto puede ser administrado con o fuera de las comidas.

Los comprimidos/las cápsulas deben ingerirse enteros/enteras sin masticar, partir, triturar o abrirse (a fin de prevenir una irritación de la mucosa orofaríngea).

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a dutasteride, a otros inhibidores de la 5 α -reductasa o a cualquiera de los componentes del producto. Embarazo. Mujeres, niños y adolescentes. Insuficiencia hepática severa.

ADVERTENCIAS

Exposición en la mujer – riesgo en los fetos de sexo masculino: dutasteride se absorbe por la piel, por lo tanto, debe evitarse el contacto del producto (como cápsulas rotas) en mujeres embarazadas o que sospechen IF-2021-64858088-APN-DGA#ANMAT


Dr. Alejandro E. Herrmann
Director Técnico
M.N. 10553

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado



BALIARDA S.A.

estarlo, dado que la exposición al mismo puede provocar resultados no deseados en el feto. Ante la eventualidad de una exposición, lavar bien inmediatamente la zona de contacto con agua y jabón.

Cáncer de próstata y tumores de alto grado: en un estudio clínico, controlado con placebo, de 4 años de duración, se evaluó el efecto de 0,5 mg/día de dutasteride en hombres de 50 a 75 años de edad (con niveles de PSA entre 2.5 a 10 ng/ml y biopsia prostática negativa, 6 meses antes de la inclusión al estudio) con riesgo elevado de padecer cáncer de próstata. Se observó una mayor incidencia de cáncer de próstata (escala Gleason: 8-10) en el grupo tratado con dutasteride (0,9%), en comparación con el grupo placebo (0,6%). Por lo tanto, se debe monitorear regularmente a los pacientes tratados con dutasteride a fin de identificar cáncer de próstata.

Antígeno prostático específico (PSA): la concentración de PSA en suero es un componente importante en la detección del cáncer de próstata. El uso de dutasteride provoca una disminución del 50% en los niveles séricos de PSA, después de 6 meses de tratamiento. En pacientes tratados con dutasteride durante más de 6 meses, se recomienda establecer un nuevo valor basal de PSA y monitorear regularmente el mismo. Cualquier aumento confirmado de PSA por encima del menor valor alcanzado durante el tratamiento con dutasteride, puede ser señal de la presencia de cáncer de próstata (particularmente de alto grado) o de falta de adhesión al tratamiento. En el caso de un aumento del valor de PSA, y aunque este valor esté dentro del rango normal, para hombres que no estén siendo tratados con un inhibidor de la 5 α -reductasa, se debe evaluar cuidadosamente al paciente. A modo comparativo, para la interpretación clínica de los valores de PSA en pacientes tratados con el producto, se recomienda utilizar dosajes previos de PSA. realizados durante el tratamiento con dutasteride (monoterapia).

Luego de que un nuevo valor basal de PSA ha sido establecido, el tratamiento con dutasteride no interfiere con el uso de PSA como marcador en el diagnóstico de cáncer de próstata.

Los niveles totales de PSA en suero vuelven al estado basal al cabo de 6 meses desde la interrupción del tratamiento.

La relación PSA libre/PSA total se mantiene constante al mes 12 de tratamiento, por lo tanto, no será necesario un ajuste en su valor.

Se deben evaluar a los pacientes, antes de iniciar el tratamiento con dutasteride, y luego periódicamente, mediante un examen rectal y otras determinaciones, en búsqueda de cáncer de próstata u otras condiciones médicas que cursen con los mismos síntomas que HPB.

Reacciones adversas cardiovasculares: en dos estudios clínicos, de 4 años de duración, la incidencia de eventos cardíacos reportados (principalmente insuficiencia cardíaca e insuficiencia cardíaca congestiva) fue mayor en pacientes tratados con la combinación dutasteride y un bloqueante- α_1 -adrenérgico (principalmente tamsulosina) que en los pacientes que no recibieron esta combinación. La incidencia de insuficiencia cardíaca fue $\leq 1\%$ y variable entre ambos estudios.

Cáncer de mama: en estudios clínicos y de postcomercialización, se han notificado raros casos de cáncer de mama en hombres tratados con dutasteride. Sin embargo, se recomienda advertir a los pacientes que deben



Dr. Alejandro E. Herrmann
Director Técnico
M.N. 10593

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado



BALIARDA S.A.

informar inmediatamente cualquier cambio en el tejido mamario (como la aparición de bultos o secreción del pezón, o dolor a la palpación).

PRECAUCIONES

Evaluación de otras enfermedades urológicas: síntomas de HPB en el tracto urinario inferior pueden ser indicadores de otras afecciones urológicas, incluyendo cáncer prostático. Para descartar un posible cáncer de próstata o cualquier otra enfermedad urológica, los pacientes deben ser evaluados antes de comenzar el tratamiento con dutasteride y posteriormente, de forma periódica. Los pacientes con un volumen urinario residual elevado y/o con un flujo urinario severamente disminuido, no son buenos candidatos a recibir un tratamiento con un inhibidor de la 5 α -reductasa, debiendo ser cuidadosamente monitoreados por uropatía obstructiva.

Donación de sangre: aquellos pacientes que recibieron un tratamiento con dutasteride, no pueden donar sangre hasta por lo menos 6 meses después de discontinuado el fármaco, de manera de evitar la administración de dutasteride a una mujer embarazada que recibiera la transfusión.

Efectos sobre las características del semen: los efectos de la administración de 0,5 mg/día de dutasteride sobre las características del semen, fueron evaluadas en voluntarios sanos de entre 18 y 52 años, durante 52 semanas de tratamiento y 24 semanas de seguimiento post-tratamiento. A las 52 semanas, el porcentaje medio de reducción sobre el recuento total de espermatozoides, el volumen de semen y la movilidad de espermatozoides fue de 23%, 26% y 18%, respectivamente en el grupo tratado con dutasteride. Ni la concentración espermática ni la morfológica de los espermatozoides se vieron afectadas. A las 24 semanas de seguimiento, el cambio porcentual medio en el recuento total de espermatozoides en el grupo tratado con dutasteride se mantuvo 23% por debajo del basal. Mientras que los valores medios de todos los parámetros del semen durante todo el tratamiento se mantuvieron en los rangos normales. Solo 2 voluntarios del grupo tratado con dutasteride tuvieron disminuciones en la cantidad de espermatozoides de más del 90% a las 52 semanas, con recuperación parcial en las 24 semanas de seguimiento. No se puede excluir la posibilidad de que se reduzca la fertilidad masculina.

Distribución del pelo: los inhibidores de la 5 α -reductasa pueden producir una reducción en la pérdida del pelo (principalmente del cuerpo) e inducir el crecimiento en pacientes con un patrón masculino de pérdida de cabello (alopecia androgénica masculina).

Función tiroidea: en un estudio clínico, se ha observado que los niveles de TSH aumentaron ligeramente al final del primer año de tratamiento con dutasteride, en comparación con placebo. Sin embargo, no se ha observado evidencia clínica de que dutasteride afecte de manera adversa la función tiroidea.

Poblaciones especiales:

Insuficiencia hepática: se debe administrar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada. En pacientes con insuficiencia hepática severa el uso de dutasteride está contraindicado.

Embarazo: dado que dutasteride inhibe la conversión de testosterona a DHT, si se administra a una mujer que gesta un feto masculino, puede inhibir el desarrollo de los órganos genitales externos del mismo.

Dr. Alejandro E. Herrmann
Director Técnico
M.N. 10553

ALEJANDRO SARAFOGLIU

Apoderado



BALIARDA S.A.

Se han encontrado pequeñas cantidades de dutasteride en el semen de pacientes que recibieron 0,5 mg/día de dutasteride. Se desconoce si un feto masculino se puede ver afectado negativamente, si su madre se ve expuesta al semen de un paciente tratado con dutasteride (el riesgo es mayor durante las primeras 16 semanas de embarazo). Como ocurre con todos los inhibidores de la 5 α -reductasa, se recomienda que el paciente evite la exposición de su compañera al semen mediante la utilización de un preservativo cuando la misma esté o pudiera estar embarazada.

Interacciones medicamentosas:

Inhibidores del CYP3A: dutasteride es extensamente metabolizado por las enzimas CYP3A4 y CYP3A5. Dado que fármacos con potente actividad inhibitoria de la enzima CYP3A4 (como ritonavir, indinavir, nefazodona, itraconazol, ketoconazol) pueden aumentar las concentraciones séricas de dutasteride, la administración concomitante de ambas drogas debe realizarse con precaución y se debe considerar la posibilidad de reducir la frecuencia de dosificación de dutasteride en caso de que se observen reacciones adversas.

Agentes α -bloqueantes: la administración combinada de dutasteride con tamsulosina o terazosina, no afecta los niveles plasmáticos en el estado estacionario de estos α -bloqueantes.

Antagonistas de los canales de calcio: la coadministración de dutasteride y verapamilo o diltiazem (inhibidores moderados de CYP3A4 e inhibidores de glicoproteína P), disminuye el clearance de dutasteride, produciendo un leve aumento en la concentración sérica de éste.

Colestiramina: no se observaron cambios en la biodisponibilidad de dutasteride, luego de la administración de una dosis única de 5 mg de dutasteride, 1 hora después de una dosis de 12 g de colestiramina.

Digoxina/Warfarina: no se ve alterada la farmacocinética en el estado estacionario de digoxina o de warfarina, cuando se las administra concomitantemente con dutasteride

Esto indica que dutasteride no induce/inhibe al CYP2C9 o al transportador de glicoproteína P. Los estudios de interacción *in vitro* indican que dutasteride no inhibe las enzimas CYP1A2, CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19 o CYP3A4.

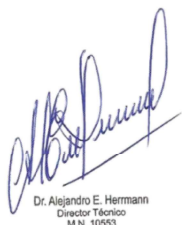
REACCIONES ADVERSAS:

Dutasteride monoterapia:

En estudios clínicos, controlados con placebo, de 2 años de duración, se ha observado que aproximadamente el 19% de 2.167 pacientes con HPB que han recibido dutasteride, presentaron reacciones adversas durante el primer año de tratamiento. La mayoría de estas reacciones fueron de leves a moderadas y se observaron en el aparato reproductor.

Las reacciones adversas más comúnmente reportadas en asociación con el uso de dutasteride, durante el primer año de tratamiento, con una frecuencia \geq 1% y superior a placebo fueron: impotencia (6%), disminución de la libido (3,7%), desórdenes eyaculatorios (incluye disminución del volumen de semen) (1,8%) y trastornos mamarios (incluyendo agrandamiento mamario y/o sensibilidad mamaria) (1,3%). Luego

IF-2021-64858088-APN-DGA#ANMAT



Dr. Alejandro E. Herrmann
Director Técnico
M.N. 10553

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado



BALIARDA S.A.

de 2 años de tratamiento, la frecuencia de estas reacciones adversas, fue: impotencia (1,7%), disminución de la libido (0,6%), desórdenes eyaculatorios (0,5%) y trastornos mamarios (1,3%).

En tratamientos prolongados de hasta 4 años de duración no se ha evidenciado un incremento en la frecuencia de reacciones adversas sexuales relacionados con dutasteride.

Dutasteride en combinación con el α -bloqueante tamsulosina:

Las reacciones adversas más frecuentemente reportadas en estudios clínicos de 4 años de duración, en pacientes con HPB que recibieron una terapia combinada de dutasteride y tamsulosina durante el primer año de tratamiento fueron: impotencia (6,3%), disminución de la libido (5,3%), desórdenes eyaculatorios (9,0%), trastornos mamarios (incluyendo agrandamiento mamario y/o sensibilidad mamaria) (2,1%), mareo (1,4%) e insuficiencia cardíaca (0,2%).

Luego de 2 años de tratamiento, los desórdenes eyaculatorios e impotencia fueron las reacciones adversas más frecuentes relacionadas con la droga en los pacientes que recibieron la terapia combinada (1% y 1,8 %, respectivamente) y en los que recibieron dutasteride (0,5% y 1,6%, respectivamente) o tamsulosina (0,5% y 1,0%, respectivamente) como monoterapia.

Reacciones adversas de postcomercialización: debido a que estas reacciones adversas son reportadas voluntariamente a partir de una población de tamaño desconocido, no es posible estimar su frecuencia o establecer la relación causal con la exposición a la droga:

- *Inmunológicas:* reacciones de hipersensibilidad, incluyendo rash, prurito, urticaria, edema localizado, reacciones serias en la piel, angioedema,
- *Psiquiátricas:* depresión.
- *Dermatológicas:* pérdida de pelo corporal, hipertrichosis.
- *Reproductivas:* dolor e inflamación testicular.

SOBREDOSIFICACIÓN:

No se vio afectada la tolerabilidad de dutasteride, cuando se realizaron estudios en voluntarios que recibían dosis únicas de hasta 40 mg/día durante 7 días (80 veces la dosis terapéutica). En un estudio clínico realizado en 60 sujetos a los cuales se les administró dosis de 5 mg/día de dutasteride durante 6 meses (10 veces la dosis terapéutica), no se reportó ninguna reacción adversa adicional a las observadas con dosis terapéuticas de 0,5 mg/día.

No existe un antídoto específico de dutasteride. Sin embargo, en casos de sobredosificación, y considerando la extensa vida media de dutasteride, el tratamiento es sintomático y de soporte.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos del Hospital Posadas (011) 4654-6648 / 4658-7777 y del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-2247/6666.

Dr. Alejandro E. Herrmann
Director Técnico
M.N. 10553

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado

IF-2021-64858088-APN-DGA#ANMAT



BALIARDA S.A.

PRESENTACIÓN:

DU 11.02.17 (comprimidos)

Envases conteniendo 10, 15, 20, 30, 40 y 60 comprimidos.

Comprimidos de color blanco, redondos

DU 11.02.17 (cápsulas)

Envases conteniendo 15, 30 y 60 cápsulas.

Cápsulas de gelatina rígida con tapa y cuerpo blancos, conteniendo pellets de color naranja.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Conservación: Mantener a temperatura ambiente hasta 30°C. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 56.500.

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires

Este medicamento es "Libre de Gluten".

Ultima revisión: ... /.../...

ALEJANDRO SARAFOGLI

Apoderado

Dr. Alejandro E. Herrmann
Director Técnico
M.N. 10553

IF-2021-64858088-APN-DGA#ANMAT

Página 50 de 466



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Prospecto prod. DU 11.02.17 EX-2021-64043634- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.08.09 19:21:36 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.08.09 19:21:37 -03:00



BALIARDA S.A.

Proyecto

Información para el paciente

DU 11.02.17

DUTASTERIDE 0,5 mg

Comprimidos / Cápsulas

Industria Argentina

Expendio bajo receta

Antes de comenzar a tomar el producto, lea detenidamente esta información.

Si tiene alguna duda CONSULTE A SU MÉDICO.

Este medicamento ha sido indicado sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas, aún si poseen su mismo problema, ya que puede perjudicarlas.

Si considera que alguna de las reacciones adversas que sufre es grave o si tiene cualquier reacción adversa no mencionada en este prospecto, INFÓRMELA INMEDIATAMENTE A SU MÉDICO.

¿Que contiene DU 11.02.17?

Contiene *dutasteride*, una sustancia perteneciente a una clase de medicamentos denominados inhibidores de la enzima 5α -reductasa. Mediante el bloqueo de esta enzima, dutasteride reduce la producción de dihidrotestosterona, hormona responsable del agrandamiento de la glándula prostática o próstata. El crecimiento de la próstata, frecuentemente se asocia a síntomas urinarios y se denomina hiperplasia prostática benigna.

¿En qué pacientes está indicado el uso de DU 11.02.17?

DU 11.02.17 está indicado en hombres para:

- tratamiento de los síntomas moderados a severos de la hiperplasia prostática benigna (HPB).
- reducción del riesgo de retención urinaria aguda y de la necesidad de cirugía prostática en pacientes con síntomas moderados a severos de HPB.

¿En qué casos no debo tomar DU 11.02.17?

No debe tomarlo si usted:

- es alérgico (hipersensible) a dutasteride, a otros inhibidores de la 5α -reductasa, o a cualquiera de los componentes del producto (ver "Información adicional").
- está embarazada.
- no debe ser administrado en mujeres, ni en menores de 18 años.
- padece de insuficiencia hepática grave

¿Debo informarle a mi médico si padezco algún otro problema de salud?

Sí, usted debe informarle si:

- tiene o ha tenido cáncer de próstata.
- tiene o ha tenido enfermedad del tracto urinario (como infección urinaria, cálculos en la vejiga).

ALEJANDRO SARAFUJW

Apoderado

IF-2021-64858088-APN-DGA#ANMAT

Página 60 de 466

Dr. Alejandro E. Herrmann
Director Técnico
M.N. 10553



BALIARDA S.A.

¿Debo informarle a mi médico si estoy tomando otros medicamentos?

Sí, incluyendo todos aquellos de venta libre, vitaminas o suplementos dietarios. Esto es importante ya que dutasteride pueden afectar la acción y depuración de otros medicamentos y/o éstos pueden afectar la acción del producto. En especial debe informarle si está bajo tratamiento con:

- medicamentos como ketoconazol, itraconazol, ritonavir, indinavir, nefazodona.
- antagonistas de los canales de calcio (como verapamilo, diltiazem).

¿Qué dosis debo tomar de DU 11.02.17 y por cuánto tiempo?

Debe tomar la dosis exacta y durante el tiempo que su médico le ha indicado.

Para su información, el esquema posológico recomendado es:

En monoterapia: 1 comprimido/cápsula de 0,5 mg, una vez al día-

En combinación con α -bloqueante: 1 comprimido/cápsula de 0,5 mg de dutasteride y 1 comprimido de 0,4 mg de tamsulosina, una vez al día.

¿Si padezco problemas de riñón, es necesario modificar la dosis de DU 11.02.17

No, no es necesario modificar la dosis si usted padece insuficiencia renal.

¿Si padezco problemas de hígado, es necesario modificar la dosis de DU 11.02.17

Si usted padece insuficiencia hepática de leve a moderada, DU 11.02.17 se debe administrar con precaución.

Si usted padece insuficiencia hepática severa, no se recomienda el uso de DU 11.02.17.

¿En pacientes de edad avanzada, es necesario modificar la dosis de DU 11.02.17

No, no es necesario modificar la dosis en pacientes de edad avanzada.

¿Cómo debo tomar DU 11.02.17?

El producto puede ser administrado con o fuera de las comidas.

Los comprimidos/las cápsulas deben ingerirse enteros/enteras, sin masticar, partir o triturar (a fin de prevenir una irritación de la mucosa orofaríngea).

¿Debo tener alguna otra precaución durante el tratamiento con DU 11.02.17?

- dado que dutasteride se puede absorber a través de la piel, mujeres, niños y adolescentes deben evitar el contacto con cápsulas rotas. En caso de existir cualquier contacto, se debe lavar inmediatamente la zona afectada con agua y jabón.

- si su pareja está embarazada o cree estarlo, es importante que use un preservativo en sus relaciones sexuales, dado que se han encontrado pequeñas cantidades de dutasteride en semen de hombres tratados con esta droga, la que puede afectar el desarrollo normal del bebé varón.

- no debe donar sangre durante el tratamiento con DU 11.02.17, y hasta 6 meses después de discontinuado el mismo, de manera de evitar la administración de dutasteride a una mujer embarazada que recibiera la transfusión.

Si durante el tratamiento con DU 11.02.17 presenta o experimenta alguno de estos síntomas consulte a su médico inmediatamente:

- experimenta problemas cardiacos significativos (principalmente con el tratamiento combinado de dutasteride + tamsulosina).

Dr. Alejandro E. Hermann
Director Técnico
M.N. 10553

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado

IF-2021-04858088-APN-DGA#ANMAT



BALIARDA S.A.

- presenta cualquier cambio en su tejido mamario (como aparición de bultos o secreciones del pezón, dolor a la palpación).
- presenta pérdida de pelo (principalmente del cuerpo) o crecimiento de cabello en pacientes con alopecia androgénica masculina.

¿Qué debo hacer si necesito interrumpir el tratamiento con DU 11.02.17?

Si usted necesita interrumpir el tratamiento con DU 11.02.17, su médico le indicará como proceder de manera segura.

¿Qué debo hacer si olvido tomar una dosis de DU 11.02.17?

Si usted olvidó tomar una dosis, tome la siguiente dosis en el horario habitual. No ingiera más de una dosis al día para compensar la olvidada.

¿Qué debo hacer si tomo una dosis de DU 11.02.17 mayor a la indicada por mi médico?

Si toma más de la cantidad indicada, consulte inmediatamente a su médico.

En caso de sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos del Hospital Posadas (011) 4654-6648 / 4658-7777 o del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-2247/6666.

¿Qué otras reacciones adversas pueden ocasionarme el tratamiento con DU 11.02.17

Como todos los medicamentos, DU 11.02.17 puede causar reacciones adversas en algunos pacientes.

Las reacciones adversas más frecuentemente observadas en pacientes con HPB que recibieron dutasteride durante el primer año de tratamiento, fueron: impotencia, disminución de la libido, desórdenes eyaculatorios, trastornos mamarios (incluyendo agrandamiento mamario y/o sensibilidad mamaria).

Otras reacciones adversas observadas con menor frecuencia, incluyen: reacciones de hipersensibilidad (rash, prurito, urticaria, edema localizado, angioedema (hinchazón de la cara, ojos, labios o lengua, o dificultad para respirar), depresión, pérdida de pelo corporal, hipertriosis (crecimiento excesivo de vello), dolor testicular, inflamación testicular.

Las reacciones adversas más frecuentemente observadas en pacientes con HPB que recibieron una terapia combinada de dutasteride y tamsulosina durante el primer año de tratamiento, fueron: impotencia, disminución de la libido, desórdenes eyaculatorios, trastornos mamarios (incluyendo agrandamiento mamario y/o sensibilidad mamaria), mareo e insuficiencia cardíaca.

Si usted presenta cualquier otra reacción adversa no mencionada aquí, consulte a su médico.

¿Cómo debo conservar DU 11.02.17?

Debe conservarse a temperatura ambiente hasta 30°C, preferentemente en su envase original y protegido de la humedad.

No utilice DU 11.02.17 después de su fecha de vencimiento.

Mantenga este y todo otro medicamento fuera del alcance de los niños.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Cada comprimido de DU 11.02.17 contiene:

Dutasteride 0,5 mg

ALEJANDRO SARAFOLU

IF-2021-64858088-APN-DGA#ANMAT

Apoderado

Dr. Alejandro E. Herrmann
Director Técnico
M.N. 10553



BALIARDA S.A.

Excipientes: lactosa monohidrato, poloxamer 188, estearato de magnesio, c.s.p. 1 comprimido.

Cada cápsula de DU 11.02.17 contiene:

Dutasteride 0,5 mg

Excipientes: esferas de azúcar, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol, talco, Eudragit EPO (copolímero de butil metacrilato, (2-dimetilaminoetil) metacrilato y metil metacrilato 1:2:1), amarillo oca, amarillo de quinolina, c.s.p. 1 cápsula.

Composición de la cápsula: dióxido de titanio, agua purificada, gelatina.

Contenido del envase

PRESENTACIÓN:

DU 11.02.17 (comprimidos)

Envases conteniendo 10, 15, 20, 30, 40 y 60 comprimidos.

Comprimidos de color blanco, redondos

DU 11.02.17 (cápsulas)

Envases conteniendo 15, 30 y 60 cápsulas.

Cápsulas de gelatina rígida con tapa y cuerpo blancos, conteniendo pellets de color naranja.

Si necesitara mayor información sobre reacciones adversas, interacciones con otros medicamentos, contraindicaciones, precauciones o cualquier otro aspecto, podrá consultar el prospecto de DU 11.02.17 en la página web de Baliarda: www.baliarda.com.ar

Ante cualquier inconveniente con el producto, 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

Si lo desea, puede comunicarse con Baliarda S.A. vía email a farmacovigilancia@baliarda.com.ar o con nuestro centro de atención telefónica: 4122-5818.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro. 56.500.

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Este medicamento es "Libre de Gluten".

Última revisión: .../.../...

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado

Dr. Alejandro E. Herrmann
Director Técnico
M.N. 10553

IF-2021-64858088-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Inf para el paciente prod. DU 11.02.17 EX-2021-64043634- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 4 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.08.09 19:21:55 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.08.09 19:21:56 -03:00