

Prostoklar Duo

Tamsulosina 0,4 mg
Dutasteride 0,5 mg



Baliarda

Ecuador/Rep. Dominicana/Guatemala/Paraguay: venta bajo receta médica.

Uruguay: venta bajo receta profesional Industria Argentina

Cápsulas de liberación controlada

Vía oral

FORMULA:

Cada cápsula de liberación controlada contiene: Tamsulosina HCl 0,40 mg; Dutasteride 0,50 mg. Excipientes: esferas de azúcar, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol, talco, copolímero básico de metacrilato de butilo, copolímero de ácido metacrílico y acrilato de etilo, copovidona, povidona, polisorbato 80, etilcelulosa, dietil ftalato, trietilcitrato, hidróxido de sodio, amarillo ocaso (CI = 15985), amarillo de quinolina (CI = 47005), c.s.p. 1 cápsula. Composición de la cápsula: gelatina, dióxido de titanio, colorante azul brillante (CI 42090), colorante eritrosina, (CI 45430), colorante amaranto (CI 16185), agua.

ACCION TERAPEUTICA:

Antagonista de los α1-adrenoreceptores. Inhibidor de la testosterona 5α-reductasa. (Código ATC: G04CA52).

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.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES:

ACCION FARMACOLOGICA

- *Tamsulosina:*

Es un bloqueante α1-adrenérgico, que exhibe selectividad por los receptores α1A de la próstata humana, particularmente por los subtipos α1A, α1B y α1D, cada uno de ellos con una distribución particular en el organismo. Aproximadamente el 70% de los receptores α1 de la próstata humana son del subtipo α1A. No se utiliza como antihipertensivo. Tamsulosina incrementa el flujo urinario máximo a través de la relajación del músculo liso de la próstata y de la uretra, aliviando así la obstrucción.

Mejora, asimismo, el complejo de síntomas irritativos y obs-

tructivos, en el que la inestabilidad de la vejiga y la tensión del músculo liso del tracto urinario inferior desempeñan un rol importante. En un estudio clínico de 4 años de duración, multicéntrico, randomizado, doble ciego, placebo controlado sobre 1610 pacientes con síntomas moderados a severos de HPB (con tamaños de próstata ≥30 ml y valor de PSA 1,5–10 ng/ml), se evaluó la eficacia de la combinación de 0,4 mg de tamsulosina con 0,5 mg de dutasteride vs la monoterapia con tamsulosina o dutasteride. Los criterios de valoración de eficacia durante los primeros 2 años de tratamiento fueron los cambios en la Escala Internacional de Sintomas Prostáticos –IPSS–, la tasa máxima de flujo urinario (Qmax) y el volumen de la próstata. Los resultados mostraron que la combinación de tamsulosina con dutasteride proporciona una mejoría superior en los síntomas, que cada componente por separado.

- *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 5α-reductasa, que existe como dos isoformas, tipo 1 y tipo 2. La isoenzima 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 5α-reductasa, con las que forma un complejo enzimático estable. No tiene afinidad por el receptor de andrógenos.

FARMACOCINETICA:

La farmacocinética de tamsulosina y dutasteride a partir de la combinación a dosis fija es comparable a la de los fármacos administrados separadamente.

Absorción:

Tamsulosina + Dutasteride:

Los valores promedio de los parámetros farmacocinéticos en dosis únicas de los activos a partir de la asociación a dosis fija fueron:

Componente	ABC (0-4)	Cmax (ng/ml)	Tmax (hs)
Tamsulosina	187,2	11,3	6,00
Dutasteride	39,6	2,14	3,00

En un estudio en el cual se evaluó la bioequivalencia, tanto en ayunas como en el estado postprandial, entre tamsulosina-dutasteride dosis fija y el tratamiento combinado con cápsulas separadas de tamsulosina y de dutasteride, se observó en el estado postprandial una reducción del 30% en la Cmax de tamsulosina componente de la asociación a dosis fija, mientras que los alimentos no tuvieron ningún efecto sobre el ABC de la misma.
- *Tamsulosina:* luego de la administración oral de 0,4 mg de tamsulosina clorhidrato, la absorción de la droga es prácticamente completa (>90%) en condiciones de ayuno. Tamsulosina HCl exhibe una cinética de primer orden, alcanzando la concentración del estado estacionario al quinto día de una dosificación múltiple

con 0,4 mg de tamsulosina una vez al día.

- *Dutasteride:* luego de la administración de una dosis oral única de 0,5 mg de dutasteride, la Cmax 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.

- *Efecto de la ingesta con alimentos:* el tiempo del pico de concentración plasmática (Tmax) se alcanza dentro de las cuatro a seis horas en condiciones de ayuno y dentro de las seis a siete horas cuando se administra con las comidas. La administración de tamsulosina en ayunas muestra un incremento en la biodisponibilidad (ABC) del 30% y en la concentración máxima (Cmax) del 40-70% en comparación con los datos obtenidos luego de una comida reciente.

Distribución:

- *Tamsulosina:* el volumen de distribución medio aparente en el estado estacionario de tamsulosina HCl luego de la administración intravenosa en 10 hombres adultos sanos fue de 16 litros, lo cual sugiere la distribución de la droga en los tejidos extracelulares del cuerpo.

Se liga en alta proporción (aproximadamente 94% a 99%) a proteínas plasmáticas, principalmente a la glicoproteína ácida α1.

- *Dutasteride:* se distribuye extensamente en el organismo. El volumen de distribución es de 300-500 litros. La unión a proteínas plasmáticas es de 99%.

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.

Metabolismo y eliminación:

- *Tamsulosina:* es extensamente metabolizada por el sistema citocromo P-450 en el hígado. Menos del 10% de la dosis se elimina sin cambios en la orina. Sin embargo, el perfil farmacocinético de los metabolitos no ha sido establecido en humanos.

Luego de la administración de una dosis de tamsulosina radiomarcada en cuatro voluntarios sanos, el 97% de la radioactividad administrada fue recuperada, siendo la ruta primaria de excreción, la vía urinaria (76%).

El clearance sistémico medio de la tamsulosina es bajo: aproximadamente 2,88 litros/hora.

A partir de formulaciones de liberación prolongada, la vida media de eliminación aparente de tamsulosina oscila entre 14 y 15 horas.

- *Dutasteride:* es extensamente metabolizado en humanos. *In vitro*, es metabolizado por el CYP3A5 a 3 metabolitos monohidroxilados y por el CYP3A4 a 1 metabolito dihidroxilado.

Dutasteride y sus metabolitos se excretan mayoritariamente por heces. El 5% de la dosis administrada se excreta como dutasteride inalterada y un 40% en forma metabolizada, solo trazas se eliminan en la orina.

La vida media de eliminación terminal de dutasteride es de aproximadamente 5 semanas en el estado estacionario.

Debido a su prolongada vida media, las concentraciones séricas permanecen detectables hasta 4-6 meses después de discontinuado el tratamiento.

Poblaciones especiales:

Pacientes pediátricos: la farmacocinética de tamsulosina y de dutasteride no han sido estudiadas en pacientes menores de 18 años.

Pacientes de edad avanzada:

- *Tamsulosina:* la vida media de eliminación en pacientes de edad avanzada es levemente superior a la obtenida en adultos jóvenes sanos. El clearance intrínseco de tamsulosina es independiente de la unión a proteínas pero disminuye con la edad, resultando en un incremento del 40% del ABC en individuos de 55 a 75 años comparado con individuos de 20 a 32 años.

- *Dutasteride:* en un estudio 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 que requieran un ajuste de la dosis en estos pacientes.

Insuficiencia renal:

- *Tamsulosina:* no se observaron cambios de relevancia clínica en los parámetros farmacocinéticos de tamsulosina en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada. No se ha estudiado insuficientemente en pacientes con disfunción renal severa (ClCr<10 ml/minuto/1,73 m²).

- *Dutasteride:* 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, por lo tanto, no se requiere un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática:

- *Tamsulosina:* se han observado cambios no significativos en la concentración activa de tamsulosina en pacientes con insuficiencia hepática moderada, y modestas variaciones en el clearance intrínseco de tamsulosina.

- *Dutasteride:* la farmacocinética de dutasteride en pacientes con insuficiencia hepática, no ha sido estudiada. Dado que dutasteride es extensamente metabolizado 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).

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION:

La dosis recomendada es de 1 cápsula (0,4 mg de tamsulosina / 0,5 mg de dutasteride) una vez al día, aproximadamente media hora después de la misma comida todos los días.

Si la combinación es clínicamente apropiada, Prostoklar Duo puede utilizarse para sustituir la administración conjunta de tamsulosina y dutasteride; asimismo, puede considerarse el cambio directo de la monoterapia con tamsulosina o con dutasteride a Prostoklar Duo.

Poblaciones especiales:

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

Modo de administración:

Las cápsulas deben ingerirse enteras sin masticar, partir o tritu-

rar (a fin de de prevenir una irritación de la mucosa orofaríngea).

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a tamsulosina (incluyendo angioedema inducido por tamsulosina), a dutasteride, a otros inhibidores de la 5α-reductasa y a cualquier componente del producto. Mujeres. Menores de 18 años. Insuficiencia hepática severa. Antecedentes de hipotensión ortostática.

ADVERTENCIAS:

General: debido al riesgo incrementado de reacciones adversas (incluyendo insuficiencia cardíaca), el tratamiento con Prostoklar Duo debería prescribirse luego de una cuidadosa evaluación riesgo-beneficio del mismo, y luego de haber considerado alternativas terapéuticas, incluyendo monoterapias.

Cáncer de próstata y tumores de alto grado: en un estudio clínico, se evaluó el tratamiento con dutasteride a largo plazo (4 años) contra placebo, en un total de 8200 hombres de entre 50 y 75 años de edad, dando resultado negativo de cáncer de próstata durante el primero 6 meses de tratamiento. Luego, durante el desarrollo del estudio se diagnosticaron 1500 casos de cáncer prostático. En el primer y el segundo año, el número de pacientes con cáncer de alto grado (Gleason 8-10) fue similar en los grupos dutasteride (0,5%) y placebo (0,5%). En el tercer y cuarto año, se diagnosticaron significativamente más pacientes con cáncer Gleason 8-10 en el grupo dutasteride (0,5%) que en el grupo placebo (<0,1%) (p=0,0035).

Tomando en consideración los datos precedentes, se recomienda no extender el tratamiento con el producto más allá de 2 años, y realizar controles regulares en busca de cáncer de próstata.

Insuficiencia cardíaca: 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 + un bloqueante α1-adrenérgico, mayormente tamsulosina, que en los pacientes que no recibieron esta combinación. La incidencia de insuficiencia cardíaca fue ≤1% y variable entre ambos estudios.

Exposición en la mujer – riesgo en los fetos de sexo masculino: dutasteride se absorbe por piel, por lo tanto debe evitarse el contacto del producto en mujeres embarazadas o que sospechen 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.

Se han detectado pequeñas cantidades de dutasteride en semen de pacientes bajo tratamiento con la droga. Por lo tanto, las mujeres que estén o puedan estar embarazadas y tengan relaciones sexuales con hombres que se encuentren bajo tratamiento con dutasteride, deben utilizar un método anticonceptivo de barrera (preservativo).

Efectos sobre el antígeno prostático específico (PSA) y el uso del mismo en la detección de cáncer de próstata: antes de iniciar el

tratamiento con Prostoklar Duo, y luego periódicamente, se deben evaluar a los pacientes con un examen rectal y otras determinaciones en búsqueda de cáncer de próstata u otras condiciones médicas que cursen con los mismos síntomas que HPB.

El tratamiento combinado con tamsulosina y dutasteride produce una reducción de los niveles de PSA semejante al que produce la monoterapia con dutasteride.

La concentración sérica total de PSA se reduce un 50% luego de 6 meses de tratamiento, y retorna a su valor basal luego de 6 meses de discontinuado el mismo.

En pacientes tratados con Prostoklar Duo 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, puede ser una señal 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 5α-reductasa, se debe evaluar cuidadosamente al paciente. A modo comparativo, para la interpretación clínica de los valores de PSA en pacientes tratados con Prostoklar Duo, 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 Prostoklar Duo no interfiere con el uso de PSA como marcador en el grupo dutasteride (0,5%) que en el grupo placebo (<0,1%) (p=0,0035).

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.

Hipotensión ortostática: al igual que con otros bloqueantes α1-adrenérgicos, en casos particulares, puede producirse una disminución de la presión arterial durante el tratamiento con tamsulosina, lo que excepcionalmente, podría conducir a un síncope. Ante los primeros síntomas de hipotensión ortostática (mareo, vértigo, sensación de debilidad) el paciente deberá sentarse o recostarse hasta la desaparición de los mismos.

A los fines de minimizar el potencial desarrollo de una hipotensión postural, los pacientes tratados con un bloqueante α1-adrenérgico deberían estar hemodinámicamente estables previo a iniciar el uso de un inhibidor de la fosfodiesterasa 5 (como sildenafil, tadalafilo, vardenafil).

Hipotensión sintomática: tanto los bloqueantes α1-adrenérgicos como los inhibidores de la fosfodiesterasa 5 son vasodilatadores, y pueden provocar una hipotensión sintomática. Por lo tanto, se recomienda administrar con precaución la combinación de un bloqueante α1-adrenérgico y un inhibidor de la fosfodiesterasa 5.

Cáncer de mama: en estudios clínicos y de postcomercialización, se han reportado casos de cáncer de mama en hombres tratados con dutasteride. Se desconoce si existe relación causal entre el tratamiento prolongado con dutasteride y el cáncer de mama en hombres. Sin embargo, se debe advertir a los pacientes que deben informar inmediatamente cualquier cambio en su tejido mamario (como aparición de bultos, secreciones del pezón, aumento del tamaño de la mama, molestias o dolor a la palpación).

Este medicamento contiene eritrosina como colorante.

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. **Donación de sangre:** aquellos pacientes que recibieron 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 posttratamiento. 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. La concentración espermática y morfológica de los espermatozoides no se vio afectada. 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.

La importancia clínica del efecto de dutasteride sobre las características del semen para la fertilidad de los pacientes no fue estudiada.

Síndrome de Iris Flácido Intraoperatorio (IFIS, Intraoperative Floppy Iris Syndrome): se ha observado IFIS durante cirugías de cataratas en pacientes tratados con bloqueantes α_1 -adrenérgicos, incluyendo tamsulosina; debido a ésto, el oftalmólogo debe estar preparado para modificar la técnica quirúrgica. El beneficio de suspender el tratamiento con bloqueantes α_1 -adrenérgicos, previamente a la cirugía de cataratas, no ha sido establecido.

Alergia a las sulfa: en pacientes con alergia a las sulfa, en raras ocasiones se han reportado reacciones alérgicas a tamsulosina. Se recomienda administrar con precaución en estos pacientes.

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinarias: si bien no se dispone de datos indicativos de que la combinación tamsulosina + dutasteride afecte desfavorablemente la capacidad de conducir automóviles u operar maquinarias, deberá advertirse a los pacientes sobre la posible aparición de síntomas relacionados con la hipotensión ortostática, como ser la aparición de mareo.

Poblaciones especiales:

Insuficiencia renal: el tratamiento de pacientes con insuficiencia renal severa (Cl_{cr}<10 ml/min) debe realizarse con precaución, dado que este grupo de pacientes no ha sido estudiado.

Insuficiencia hepática: el producto se debe administrar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada. En pacientes con insuficiencia hepática severa, el tratamiento con tamsulosina + dutasteride a dosis fija se encuentra contraindicado (véase FARMACOCINETICA y CONTRAINDICACIONES). **Pacientes pediátricos:** en pacientes menores de 18 años de edad, el tratamiento con tamsulosina + dutasteride a dosis fija se encuentra contraindicado.

Pacientes de edad avanzada: estudios clínicos no han revelado diferencias en cuanto a seguridad y eficacia entre pacientes mayores de 65 años de edad e individuos jóvenes; pero una mayor sensibilidad de algunos individuos no puede ser descartada.

Interacciones medicamentosas:

- **Enzimas del citocromo P-450:**

Tamsulosina es extensamente metabolizada por las enzimas CYP3A4 y CYP2D6. El tratamiento concomitante con ketoconazol (inhibidor fuerte de CYP3A4) o con paroxetina (inhibidor fuerte de CYP2D6) produce un incremento de la C_{max} y del ABC de tamsulosina. Por lo tanto, no se recomienda el tratamiento concomitante de tamsulosina y un inhibidor fuerte de CYP3A4. Asimismo, se recomienda administrar tamsulosina con precaución en pacientes tratados concomitantemente con un inhibidor moderado de CYP3A4, un inhibidor moderado o fuerte de CYP2D6, un inhibidor de ambos, CYP3A4 y CYP2D6, o en pacientes metabolizadores lentos de CYP2D6.

Estudios *in vitro* mostraron que dutasteride no es inhibidor ni inductor de CYP2C9 o de la glicoproteína-P. Así como tampoco es inhibidor de CYP1A2, CYP2D6 ni CYP3A4.

Dutasteride es extensamente metabolizado por las enzimas CYP3A4 y CYP3A5. Dado que los inhibidores fuertes de CYP3A4 (como ritonavir, indinavir, nefazodona, itraconazol, ketoconazol) pueden aumentar las concentraciones séricas de dutasteride, la administración concomitante prolongada de ambas drogas debe realizarse con precaución.

- **Cimetidina:** la administración conjunta puede ocasionar un incremento de los niveles plasmáticos de tamsulosina como consecuencia de una disminución del clearance renal, por lo tanto, se recomienda administrar con precaución.

- **Warfarina:**

Tamsulosina: la administración de warfarina debe realizarse con precaución en pacientes tratados con tamsulosina ya que aún no se dispone de estudios concluyentes sobre esta interacción, y la coadministración podría incrementar el clearance de tamsulosina. **Dutasteride:** la administración concomitante de 0,5 mg/día de dutasteride, durante 3 semanas, no altera la farmacocinética en el estado estacionario de los isómeros S- o R- de warfarina ni el efecto de la warfarina sobre el tiempo de protrombina.

- **Anestésicos, inhibidores de la fosfodiesterasa 5, bloqueantes α_1 -adrenérgicos:** la coadministración de tamsulosina con medicamentos que pueden disminuir la presión arterial (como

anestésicos, inhibidores de la fosfodiesterasa 5, bloqueantes α_1 -adrenérgicos), puede resultar en un incremento en el efecto hipotensor de tamsulosina.

- **Diclofenac:** la coadministración de tamsulosina y diclofenac podría incrementar el clearance de tamsulosina.

- **Atenolol, enalapril o nifedipina:** no se requiere un ajuste de la dosis durante la administración concomitante de estas drogas con tamsulosina.

- **Digoxina / teofilina:**

Tamsulosina: no se requiere un ajuste de la dosis durante la administración concomitante de estas drogas con tamsulosina.

Dutasteride: no se ve alterada la farmacocinética de digoxina en el estado estacionario cuando se administra concomitantemente con dosis de 0,5 mg/día de dutasteride, durante 3 semanas.

- **Furosemida:** la administración concomitante con furosemida da lugar al descenso de los niveles plasmáticos de tamsulosina, pero dado que estas variaciones carecen de significado clínico, no es preciso modificar la posología.

- **Antagonistas de los canales de calcio:** la coadministración de dutasteride y verapamilo o diltiazem disminuye el clearance de dutasteride, produciendo un leve aumento en la concentración sérica de dutasteride. No se requiere un ajuste de la dosis.

- **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.

REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas más frecuentemente reportadas en estudios clínicos en pacientes con HPB que recibieron una terapia combinada de tamsulosina y dutasteride, durante el primer año de tratamiento y con una frecuencia $\geq 1\%$, fueron: desórdenes eyaculatorios, impotencia, disminución de la libido, trastornos mamarios (incluyendo agrandamiento mamario y/o sensibilidad mamaria) y mareo. La reacción adversa reportada con una frecuencia <1% durante el primer año de tratamiento, fue insuficiencia cardíaca (incluyendo insuficiencia cardíaca aguda, insuficiencia cardíaca congestiva, shock cardiogénico, insuficiencia ventricular, insuficiencia ventricular izquierda, insuficiencia ventricular izquierda aguda, insuficiencia ventricular derecha, insuficiencia ventricular derecha aguda, insuficiencia cardiopulmonar, cardiomiopatía congestiva).

Reportes 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:

- **Tamsulosina:** disnea, fibrilación auricular, arritmia, taquicardia, epistaxis, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, sequedad bucal, desórdenes en la eyaculación, eyaculación retrógrada, falla en la eyaculación, Síndrome de Iris Flácido Intraoperatorio (véase PRECAUCIONES), visión borrosa, trastornos en la visión. - **Dutasteride:** reacciones de hipersensibilidad (incluyendo rash,

prurito, urticaria, edema localizado, angioedema), depresión, alopecia, hipertrícosis, dolor testicular, inflamación testicular.

SOBREDOSIFICACION:

- **Tamsulosina:** no se han descrito casos de sobredosificación aguda. No obstante, podría producirse hipotensión aguda que requiera soporte cardiovascular.

Tratamiento: la presión arterial y la frecuencia cardíaca se normalizan cuando el paciente adopta una posición en decúbito. Si con esta medida no se consigue el efecto deseado, puede recurrirse a la administración de expansores del volumen y, de ser necesario, agentes vasopresores. Es poco probable que la diálisis sea de utilidad, dado que tamsulosina presenta un alto grado de unión a proteínas.

- **Dutasteride:** no se vio afectada la tolerabilidad a dutasteride, cuando se realizaron estudios en voluntarios que recibieron 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 para 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 (en Uruguay al CIAT - Tel. 1722 y en Paraguay en el Centro Paraguayo de Toxicología. Avda. Gral. Santos y F.R. Moreno, Tel.: 021 204 800).

PRESENTACION:

Ecuador / Rep. Dominicana / Uruguay / Guatemala

Envases conteniendo 10, 20 y 30 cápsulas de liberación controlada.

Paraguay

Envases conteniendo 10, 15, 20, 30, 40 y 60 cápsulas de liberación controlada.

○ Cápsulas rígidas, tapa color azul y cuerpo color blanco.

CONDICIONES DE CONSERVACION:

Conservar en lugar seco, a temperatura ambiente inferior a 30 °C.

Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.

Ecuador: Importado por Baliarda Ecuador S.A.

Reg. San. N° xxxx

Producto de uso delicado.

Adminístrese por prescripción y bajo vigilancia médica.

Rep. Dominicana: Distribuido por Distribuidora Dres. Mallén Guerra S.A.

Reg. Sant. N° xxxx

Uruguay: Importador y Representante exclusivo Brandt

Laboratorios del Uruguay S.A.

Blas Basualdo 3621 - Montevideo

N° Registro xxxx. Dir. Téc. Marisol Fernández, QF.

Guatemala: Importado por Droguería Americana S.A

Reg. Sant. PF-xxxx

Paraguay: Importado y distribuido por Bioethic Pharma S.A.

Tacuany 221, esq. Eligio Ayala, Asunción, Paraguay.

Tel.: 595 21 492032. Regente: Q.F. Andrea J. Paciello. Reg.

Prof. 4.637.

Venta autorizada por DINAVIS.A.

R.S. N° xxxxx

Elaborado por: Baliarda S.A - Saavedra 1260/62 - Buenos Aires

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.



Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires

xxxxxxx