



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

DUTASTERIDA – TAMSULOSINA CLORHIDRATO

2. VIA DE ADMINISTRACION

ORAL

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Fármacos utilizados en la hipertrofia prostática benigna. Antagonistas de los receptores alfa-adrenérgicos.

Código ATC: G04CA52.

3.1. Farmacodinamia

Dutasterida reduce los niveles circulantes de dihidrotestosterona (DHT) inhibiendo las isoenzimas tipo 1 y tipo 2 de la 5 α -reductasa, que son las responsables de la conversión de la testosterona a DHT.

Tamsulosina se fija selectiva y competitivamente a los receptores α 1A postsinápticos, produciéndose la relajación del músculo liso de la próstata y de la uretra.

Tamsulosina aumenta el flujo urinario máximo relajando la musculatura lisa de la próstata y de la uretra, aliviando la obstrucción. El medicamento también mejora los síntomas irritativos y obstructivos en los que la contracción de la musculatura lisa de las vías urinarias inferiores desempeña un importante papel. Los α -bloqueantes pueden reducir la presión arterial por disminución de la resistencia periférica.

3.2. Farmacocinética

Dutasterida

Absorción

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.

Distribución

Tiene un gran volumen de distribución (300 a 500 L) y se une con gran afinidad a las proteínas plasmáticas (> 99,5%). Tras dosificación diaria, las concentraciones séricas de dutasterida alcanzan el 65% de la concentración en el estado de equilibrio después de 1 mes y aproximadamente el 90% después de 3 meses.

Se alcanzan concentraciones séricas en el estado de equilibrio (C_{ss}) de aproximadamente 40 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%.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Biotransformación

Es ampliamente metabolizado *in vivo*. *In vitro*, dutasterida es metabolizado por las isoenzimas del citocromo P-450 CYP3A4 y CYP3A5 a tres metabolitos monohidroxilados y un metabolito dihidroxilado. Tras dosificación oral de dutasterida 0,5 mg/día hasta alcanzar el estado de equilibrio, del 1,0% al 15,4% (media de 5,4%) de la dosis administrada se excretan como dutasterida sin modificar en heces. El resto se excreta en las heces como 4 metabolitos principales que comprenden el 39%, 21%, 7% y 7% cada uno del material relacionado con el fármaco y 6 metabolitos secundarios (menos del 5% cada uno). Sólo se detectan trazas de dutasterida sin modificar (menos del 0,1% de la dosis) en orina humana.

Eliminación

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

Absorción

Se absorbe en el intestino y su biodisponibilidad es casi completa. Tanto la velocidad como el grado de absorción de la tamsulosina se reducen cuando se toma dentro de los 30 minutos siguientes a la comida. La uniformidad de la absorción puede ser promovida por el paciente tomando dutasterida - tamsulosina siempre después de la misma comida. Tamsulosina muestra una exposición de plasma proporcional a la dosis.

Los niveles en plasma de tamsulosina alcanzan su máximo unas 6 horas después de una dosis única de tamsulosina en estado posprandial. El estado de equilibrio estacionario se alcanza cinco días después de recibir dosis múltiples, la C_{max} en pacientes es de alrededor de 2/3 partes superior a la que se obtiene después de una dosis única. Si bien esta observación se realizó en pacientes de edad avanzada, el mismo hallazgo cabría esperar también entre personas jóvenes.

Distribución

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

Biotransformación

No hay bioconversión enantiomérica de tamsulosina [hidrocloruro [isómero R (-) al isómero S (+)] en humanos. Tamsulosina hidrocloruro se metaboliza ampliamente por las enzimas del citocromo P-450 en el hígado y menos del 10% de la dosis se excreta





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

inalterado en la orina. Sin embargo, el perfil farmacocinético de los metabolitos en humanos no ha sido establecido. Los resultados *in vitro* indican que CYP3A4 y CYP2D6 están 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 medicamentos puede conducir a una mayor exposición a tamsulosina. Los metabolitos de tamsulosina hidrocloreto sufren conjugación extensa con glucurónido o sulfato antes de la excreción renal.

Eliminación

Tamsulosina y sus metabolitos se excretan principalmente por la orina, apareciendo alrededor de un 9% de la dosis de forma inalterada.

Tras la administración intravenosa u oral de una formulación de liberación inmediata, la vida media de eliminación de la tamsulosina en el plasma se encuentra entre las 5 y 7 horas. Debido a la farmacocinética de la velocidad controlada de absorción con tamsulosina en cápsulas de liberación modificada, la vida media de eliminación aparente de la tamsulosina en el estado de saciedad es de aproximadamente 10 horas y en el estado estacionario es de aproximadamente 13 horas.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

No se han realizado estudios preclínicos con la asociación dutasterida – tamsulosina. Tanto dutasterida como tamsulosina activos han sido ampliamente evaluados en ensayos de toxicidad animal y los resultados obtenidos fueron consistentes con las acciones farmacológicas conocidas de los inhibidores de la 5-alfa reductasa y los antagonistas de adrenoreceptores alfa₁.

Dutasterida

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

Los estudios de toxicidad en la reproducción en ratas macho han mostrado una disminución del peso de la próstata y de las vesículas seminales, disminución de la secreción de las glándulas genitales accesorias y reducción de los índices de fertilidad (provocadas por el efecto farmacológico de dutasterida). Se desconoce la importancia clínica de estos hallazgos.

Como con otros inhibidores de la 5-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 macho se vean negativamente afectados por una transferencia seminal de dutasterida.

Tamsulosina

Los estudios de toxicidad general y genotoxicidad no mostraron ningún riesgo particular para los seres humanos diferente a los relacionados con las propiedades farmacológicas de tamsulosina.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

En estudios de carcinogenicidad en ratas y ratones, tamsulosina hidrocloreto causó una mayor incidencia de cambios proliferativos de las glándulas mamarias en hembras. Estos resultados, probablemente causados por la hiperprolactinemia, y que solo se produjeron a dosis altas, se consideran clínicamente no relevantes.

Dosis altas de tamsulosina hidrocloreto provocaron una reducción reversible de la fertilidad en ratas macho considerada 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 hidrocloreto a ratas y conejos hembras preñadas a dosis superiores a la terapéutica no mostró evidencia de daño fetal.

4. INDICACIONES

Tratamiento de los síntomas de moderados a graves de la hiperplasia benigna de próstata (HBP) en pacientes adecuadamente controlados que estén en tratamiento concomitante con tamsulosina y dutasterida en monoterapia.

Reducción del riesgo de retención aguda de orina (RAO) y de cirugía en pacientes con síntomas de moderados a graves de HBP.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Adultos (Incluyendo pacientes de edad avanzada)

Una cápsula (dutasterida 0,5 mg/ tamsulosina 0,4 mg) una vez al día.

5.2. Dosis máxima

La dosis señalada. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Dosis en poblaciones especiales

Insuficiencia renal

No se ha estudiado el efecto que puede ejercer la insuficiencia renal en la farmacocinética de dutasterida. No se prevé que sea necesario el ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática

No se ha estudiado el efecto que puede ejercer la insuficiencia hepática en la farmacocinética de dutasterida por lo que se debe utilizar con cuidado en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada. No está justificado un ajuste de dosis de tamsulosina en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada.

En pacientes con insuficiencia hepática grave, el uso de dutasterida - tamsulosina está contraindicado.

Edad pediátrica (≤ 18 años)

Dutasterida - tamsulosina está contraindicado en niños menores de 18 años de edad.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Administrar por vía oral con agua, aproximadamente media hora después de la misma comida diariamente. Las cápsulas deben tragarse enteras y no se deben masticar o abrir ya que puede interferir con la liberación modificada de la tamsulosina. No debe tomar este medicamento con bebidas alcohólicas.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

Relacionadas con dutasterida – tamsulosina

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Mareo.

Trastornos cardiacos

Poco frecuentes: Insuficiencia cardiaca.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Frecuentes: Impotencia, libido alterada, trastornos en la eyaculación, alteraciones de la mama.

Relacionadas con dutasterida

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuencia no conocida: Reacciones alérgicas, incluyendo erupciones, prurito, urticaria, edema localizado y angioedema.

Trastornos psiquiátricos

Frecuencia no conocida: Depresión.

Trastornos cardiacos

Poco frecuentes: Insuficiencia cardiaca.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: Alopecia (principalmente pérdida de pelo corporal), hipertrichosis.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Frecuentes: Impotencia, libido alterada, trastornos en la eyaculación, alteraciones de la mama.

Frecuencia no conocida: Dolor e hinchazón testicular.

Relacionadas con tamsulosina

Trastornos del sistema inmunológico

Raras: Angioedema.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Mareo.

Poco frecuentes: Cefalea.

Raras: Síncope.

Trastornos oculares

Frecuencia no conocida: Trastornos visuales; visión borrosa; síndrome de iris flácido intraoperatorio (durante cirugía de catarata y glaucoma).

Trastornos cardiacos

Poco frecuentes: Palpitaciones.

Frecuencia no conocida: Fibrilación atrial, arritmia, taquicardia, dolor de pecho.

Trastornos vasculares

Poco frecuentes: Hipotensión ortostática.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: Rinitis.

Frecuencia no conocida: Epistaxis, disnea.

Trastornos gastrointestinales

Poco frecuentes: Náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: Erupción; prurito; urticaria.

Muy raras: Síndrome de Stevens-Johnson.

Frecuencia no conocida: Eritema multiforme; dermatitis exfoliativa, boca seca.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuencia no conocida: Dolor de espalda.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Frecuentes: Trastornos eyaculatorios; eyaculación retrógrada; eyaculación fallida.

Muy raras: Priapismo.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Poco frecuentes: Astenia.

"Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", a través de la página web: http://inhrr.gob.ve/?page_id=4493".

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

Dutasterida

Uso conjunto con inhibidores de CYP3A4 y/o de glicoproteína P

Dutasterida se elimina fundamentalmente en forma de metabolitos. Los estudios *in vitro* indican que su metabolismo está catalizado por CYP3A4 y CYP3A5. No se ha realizado ningún estudio formal sobre la interacción con inhibidores potentes del CYP3A4. Sin embargo, en un estudio farmacocinético poblacional, las concentraciones de dutasterida en suero fueron una media de 1,6 a 1,8 veces superior, respectivamente, en un pequeño número de pacientes tratados concomitantemente con verapamilo o diltiazem (inhibidores moderados del CYP3A4 e inhibidores de la glicoproteína P) frente a otros pacientes.

La combinación a largo plazo de dutasterida con fármacos inhibidores potentes de la enzima CYP3A4 (p. 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 todavía más y puede llevar más de 6 meses de tratamiento concomitante para alcanzar un nuevo estado de equilibrio.

La administración de 12 g de colestiramina una hora después de la administración de una dosis única de 5 mg de dutasterida no afectó a la farmacocinética de dutasterida.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Efectos de dutasterida en la farmacocinética de otros medicamentos

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 glicoproteína P. Los estudios de interacción *in vitro* indican que dutasterida no inhibe las enzimas CYP1A2, CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19 o CYP3A4.

Tamsulosina

Algunos inhibidores de CYP3A4 (como ketoconazol y cimetidina) pueden reducir el metabolismo de la tamsulosina y como resultado, incrementar sus niveles séricos.

El uso concomitante de tamsulosina y otros bloqueantes alfa-adrenérgicos (como prazosina o terazosina) puede dar lugar a hipotensión sintomática por efectos aditivo. Su uso en combinación con fármacos inhibidores de fosfodiesterasa-5 (como sildenafil y similares) puede aumentar el riesgo de hipotensión.

Resultados de estudios *in vitro* sugieren que la warfarina y el diclofenaco podrían incrementar la eliminación de la tamsulosina.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

No se han descrito.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

Dutasterida - tamsulosina se debe prescribir tras una cuidadosa evaluación del balance beneficio/riesgo debido a un posible incremento del riesgo de reacciones adversas (incluyendo insuficiencia cardíaca) y tras haber tenido en cuenta otras opciones de tratamiento alternativas, incluidas las monoterapias.

Cáncer de próstata y tumores de alto grado

El estudio REDUCE, un estudio de 4 años de duración, que investigó el efecto de 0,5 mg de dutasterida diarios en pacientes con riesgo elevado de padecer cáncer de próstata en comparación con placebo. Los resultados de este estudio revelaron una mayor incidencia de cáncer de próstata con valores en la escala de Gleason de 8 a 10 en el grupo de hombres tratados con dutasterida (n=29, 0,9%) en comparación al grupo tratado con placebo (n=19, 0,6%). La relación entre dutasterida y los cánceres de próstata con valores en la escala de Gleason de 8 a 10 no está clara. Por ello, se debe examinar con regularidad a los pacientes en tratamiento con este medicamento para identificar cáncer de próstata.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Efectos del antígeno prostático específico (PSA) y la detección del cáncer de próstata

Antes de iniciar el tratamiento con este medicamento, y posteriormente de forma periódica, se debe realizar un tacto rectal, así como otros métodos de evaluación de cáncer de próstata u otras enfermedades que puedan causar los mismos síntomas que la HBP. La concentración de antígeno prostático específico en suero (PSA) es un componente importante en la detección del cáncer de próstata. Generalmente, una concentración total de PSA en suero mayor que 4 ng/mL (Hybritech) requiere evaluación adicional y considerar la posibilidad de realizar una biopsia de próstata. Los médicos deben conocer que un valor basal de PSA menor que 4 ng/mL en pacientes tratados con dutasterida no excluye un diagnóstico de cáncer de próstata. Dutasterida provoca una disminución de los niveles de PSA en suero de aproximadamente un 50%, después de 6 meses, en pacientes con HPB, incluso en presencia de cáncer de próstata. Aunque puede haber variaciones individuales, esta reducción 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 con dutasterida durante seis meses o más, se deben doblar 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 dutasterida se debe evaluar cuidadosamente, incluyendo la posibilidad de incumplimiento del tratamiento. Los niveles totales de PSA en suero vuelven al estado basal en el plazo de 6 meses después de suspendido el tratamiento. La razón entre el PSA libre y el total permanece constante incluso bajo influencia de dutasterida. Si se elige utilizar el porcentaje de PSA libre como ayuda en la detección del cáncer de próstata en hombres en tratamiento con dutasterida, no parece necesario realizar ningún ajuste en su valor.

Insuficiencia cardiaca

En dos estudios clínicos de 4 años de duración, la incidencia de insuficiencia cardiaca fue mayor entre los pacientes que tomaban dutasterida y un alfa bloqueante, principalmente tamsulosina, que entre los que no tomaban la asociación. La incidencia de insuficiencia cardiaca fue baja ($\leq 1\%$) y variable entre los dos estudios clínicos.

Cáncer de mama

En raras ocasiones se han notificado casos de cáncer de mama en hombres que tomaban dutasterida en los ensayos clínicos y durante el periodo post-comercialización. Sin embargo, estudios epidemiológicos no mostraron un aumento del riesgo de desarrollar cáncer de mama en hombres con el uso de inhibidores de la 5-alfa reductasa. Los médicos deben instruir a sus pacientes a comunicar de inmediato cualquier cambio en el tejido mamario, como bultos o secreción del pezón que presenten.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Hipotensión

Al igual que con otros antagonistas de adrenoreceptores alfa₁, durante el tratamiento con tamsulosina se puede producir una disminución en la presión arterial, a consecuencia de lo cual, raramente, puede producirse un síncope. Ante los primeros síntomas de hipotensión ortostática (mareo, debilidad) los pacientes deben sentarse o tumbarse hasta que los síntomas hayan desaparecido.

Síndrome de iris flácido intraoperatorio

En algunos pacientes en tratamiento o previamente tratados con tamsulosina, se ha observado durante la cirugía de cataratas, el síndrome de iris flácido intraoperatorio (IFIS, una variante del síndrome de pupila pequeña). El IFIS puede aumentar el riesgo de complicaciones oculares durante y después de la operación.

No se recomienda el inicio del tratamiento con tamsulosina en pacientes que tengan programada una cirugía de cataratas. Durante la evaluación preoperatoria, los cirujanos y equipos de oftalmólogos, deben considerar si los pacientes programados para someterse a cirugía de cataratas, están siendo o han sido tratados con tamsulosina, con el fin de asegurar que se tomarán las medidas adecuadas para controlar el IFIS durante la cirugía.

La interrupción del tratamiento con tamsulosina 1 - 2 semanas previas a una cirugía de cataratas, aún no se ha establecido el beneficio y la duración de la interrupción del tratamiento previo a la intervención. También se han informado casos de IFIS en pacientes que han discontinuado el tratamiento por un periodo mayor antes de la cirugía de cataratas.

Cápsulas rotas

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

Inhibidores de CYP3A4 y CYP2D6

No se debe administrar tamsulosina con inhibidores potentes de CYP3A4 en pacientes que sean metabolizadores lentos de CYP2D6.

Tamsulosina hidrocloreuro se debe usar con precaución en combinación con inhibidores potentes y moderados de CYP3A4.

Insuficiencia hepática

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





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Insuficiencia renal

El tratamiento de pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina menor a 10 mL/min) debe realizarse con precaución, ya que no se han realizado estudios en esta población de pacientes.

8.2. Embarazo

El producto no está indicado para uso en mujeres.

Se han encontrado pequeñas cantidades de dutasterida en el semen de sujetos que recibían dutasterida. Se desconoce si un feto masculino puede ser 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).

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.

8.3. Lactancia

El producto no está indicado para uso en mujeres.

8.4. Fertilidad

Se ha notificado que dutasterida afecta a las características del semen (reducción del recuento de espermatozoides, volumen de semen y motilidad de los espermatozoides) de hombres sanos. No puede excluirse la posibilidad de que se reduzca la fertilidad masculina.

8.5. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la tamsulosina /dutasterida, a otros inhibidores de la 5-alfa reductasa, a la tamsulosina o a los excipientes de la fórmula.

Insuficiencia hepática grave.

Niños y adolescentes

Pacientes con antecedentes de hipotensión ortostática.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

Dutasterida

En los estudios clínicos, se han administrado dosis diarias de 5 mg a los pacientes durante 6 meses sin efectos adversos adicionales a los observados a la dosis terapéutica de 0,5 mg.

Tamsulosina

La sobredosis puede ocasionar hipotensión cuya severidad dependerá de la cantidad ingerida.

10.2. Tratamiento

Dutasterida

No hay antídoto específico para dutasterida, por lo tanto, ante una sospecha de sobredosis se debe administrar un tratamiento sintomático y de soporte.

Tamsulosina

Tratamiento sintomático y de soporte.

En caso de hipotensión severa practicar medidas de estabilización (posición Trendelenburg, administración de fluidos intravenosos o uso de agentes vasopresores, según la circunstancia). No es probable que la diálisis sea de alguna ayuda, ya que la tamsulosina presenta un elevado grado de unión a proteínas plasmáticas.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

PRECAUCIONES:

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

Insuficiencia hepática severa.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Febrero de 2023



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"

