Dutaklar

Dutasteride 0,5 mg

Baliarda

Expendio bajo receta
Industria Argentina
Cápsulas

FORMULA:
Cada cápsula 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.

ACCION TERAPEUTICA:
Inhibidor de la testosterona 5α-reductasa (Código ATC: G04CB02).
Estabilizador del proceso de alopecia androgénica en varones (Código ATC: D11AX).

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.
- Tratamiento de la pérdida del cabello con patrón masculino en hombres (alopecia androgénica) para aumentar el crecimiento y prevenir la caída.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES:
ACCION FARMACOLOGICA
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 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 5α-reductasa, con las que forma un complejo enzimático estable. No tiene afinidad por el receptor de andrógenos.

Efecto sobre la 5α-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.
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 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 HPB.
Efecto sobre los folículos pilosos: los folículos pilosos contienen 5α-reductasa tipo II. En hombres con patrón masculino de pérdida del cabello, la zona de calvicie contiene folículos pilosos reducidos en tamaño y concentraciones elevadas de DHT. La administración de dutasteride disminuye las concentraciones de DHT en la piel del cráneo y plasma. Aquellos hombres con deficiencia genética de 5α-reductasa tipo II, no presentan pérdida de pelo con patrón masculino. Dutasteride inhibe el proceso que provoca la disminución del tamaño de los folículos pilosos del cuero cabelludo y, asimismo, promueve la reversión del proceso.
FARMACOCINETICA
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 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).

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION:
Hipertrofia prostática benigna:
Puede administrarse en monoterapia o en combinación con el α-bloqueante tamsulosina.
Monoterapia: la dosis recomendada es de 1 cápsula (0,5 mg), una vez al día.
En combinación con α-bloqueante: la dosis recomendada es de 1 cápsula (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.
Alopecia androgénica: en hombres adultos administrar 1 cápsula (0,5 mg), una vez al día. Puede observarse una mejoría luego de 12 semanas iniciado el tratamiento. De todas maneras, se recomiendan 6 meses para evaluar la eficacia del mismo. Se recomienda suspender la administración si la alopecia androgénica no mejora luego de 6 meses de tratamiento. El efecto del medicamento debe corroborarse periódicamente y se debe evaluar la necesidad de continuar la administración.
No se ha establecido la seguridad y eficacia en menores de 20 años.
Poblaciones especiales:
No se requiere un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal ni en pacientes de edad avanzada.
Modo de administración:
El producto puede ser administrado con o fuera de las comidas.
Las cápsulas deben ingerirse 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 5α-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 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 de 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 5α-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 debe 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 α1-adrenérgico (principalmente tamsulosina) que en los pacientes que no recibieron esta combinación. La incidencia de insuficiencia cardíaca fue ≤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. Por lo tanto, se debe advertir a los pacientes que deben 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 5α-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 postratamiento. 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 un 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.
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.
Se han encontrado pequeñas cantidades de dutasteride en el semen de pacientes que recibieron 0,5 mg/día. 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 5α-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 de 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 dutaste-

ride 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 a 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 ≥ 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 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 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, hipertricosis.
- *Reproductivas:* dolor e inflamación testicular.

SOBREDOSIFICACION:
No se vio afectada la tolerabilidad de 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 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 de:
Hospital Posadas
(011) 4654-6648 / 4658-7777
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez
(011) 4962-2247 / 6666.

PRESENTACION:
Envases conteniendo 30 cápsulas.

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

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº 56.500.
Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.
Baliarda S.A.
Saavedra 1260/62 - Buenos Aires

Todo tratamiento exige un control periódico, debiendo consultarse al médico ante la menor duda o reacción adversa del medicamento.
Siguiendo los criterios de la OMS se aconseja no administrar medicamentos durante el primer trimestre del embarazo y aún durante todo el transcurso del mismo, excepto cuando sean indicados por el médico.
Todo medicamento debe mantenerse fuera del alcance de los niños.

Ultima revisión: Marzo 2025

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

7000270