



332623



332623

Urocont Duo

Tamsulosina - Dutasterida

cápsulas de liberación controlada

INDUSTRIA ARGENTINA - VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA: Cada cápsula contiene:

Tamsulosina clorhidrato 0,40 mg
 Dutasterida 0,50 mg
 Exc. (Gelatina 75,6 mg; Colorante FD Y C Azul Nro1 0,00842 mg; Colorante rojo F.D.Y.C. N° 40 0,89 mg; Azúcar granulada 180,498 mg; Talco 12,471 mg; Povidona K 30 0,822 mg; Copolímero de acetato de vinilo y vinilpirrolidona 0,456 mg; Copolímero de ácido metacrílico y acrilato de etilo (1:1) 60 mg; Trietilcitrato 6 mg; Hidróxido de sodio 1,245 mg; Polímero del ácido metacrílico 0,501 mg; Polietilenglicol 400 0,05 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 28,077 mg; Dietilftalato 0,809 mg; Tween 80 0,09 mg; Etilcelulosa 8,079 mg) c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Código ATC: G04CA52

Tamsulosina: Bloqueante $\alpha 1$ adrenérgico para el tratamiento de hipertrofia prostática benigna.

Dutasterida: Inhibidores de la testosterona.

INDICACIONES:

Tratamiento de los síntomas moderados a graves de la hiperplasia benigna de próstata (HBP).

Reducción del riesgo de retención aguda de orina y de la necesidad de cirugía en pacientes con síntomas de HBP moderados a graves.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

Adultos (incluyendo pacientes de edad avanzada): La dosis de UROCONT DUO recomendada es de 1 cápsula (0,5 mg/0,4 mg) administrada por vía oral aproximadamente 30 minutos después de la misma comida de todos los días (desayuno, almuerzo, merienda o cena). Las cápsulas deben tragarse enteras y no masticarse o abrirse. El contacto con el contenido de la cápsula dura puede provocar irritación de la mucosa orofaríngea.

Cuando se considere indicado UROCONT DUO puede ser administrado para sustituir el tratamiento conjunto de Dutasterida y Tamsulosina, a fin de

simplificar el tratamiento. Cuando se considere apropiado, puede efectuarse el cambio directo de Dutasterida y Tamsulosina administrados como monoterapia, por UROCONT DUO.

Pacientes con Insuficiencia Renal: En estos casos no se considera necesario modificar la dosis de UROCONT DUO.

Pacientes con Insuficiencia Hepática: No se ha estudiado el efecto que pueda ejercer la insuficiencia hepática sobre la farmacocinética de Dutasterida-Tamsulosina por lo que se debe administrar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada.

La administración de UROCONT DUO está contraindicada en pacientes con insuficiencia hepática grave.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

- **Tamsulosina:** Se une selectiva y competitivamente a los receptores $\alpha 1A$ postsinápticos, produciéndose la relajación del músculo liso de la próstata y de la uretra.

La Tamsulosina aumenta el flujo urinario máximo relajando la musculatura lisa de la próstata y de la uretra, aliviando la obstrucción.

El producto 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.

Durante los estudios realizados con Tamsulosina no se observó una reducción de la presión arterial clínicamente significativa en pacientes normotensos. Estos efectos sobre los síntomas de llenado y vaciado se mantienen durante el tratamiento a largo plazo, con lo que se retrasa significativamente el tratamiento quirúrgico.

• **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 5- α -DHT.

FARMACOCINÉTICA:

• Tamsulosina:

Absorción: La Tamsulosina se absorbe en el intestino y su biodisponibilidad es casi completa. Una ingesta de alimento reciente reduce la absorción de Tamsulosina. La uniformidad de la absorción puede ser favorecida por el propio paciente tomando siempre Tamsulosina después del desayuno habitual. La Tamsulosina muestra una cinética lineal.

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 5 días después de recibir dosis múltiples, la C_{máx} en pacientes es de alrededor de 2/3 partes superior a la que se obtiene después de una dosis única. Si bien esta observación se realizó en pacientes de edad avanzada, el mismo hallazgo cabría esperar también entre personas jóvenes. Existe una considerable variación interpaciente en los niveles en plasma, tanto después de dosis única como después de dosificación múltiple.

Distribución: En humanos, la Tamsulosina se une aproximadamente en un 99% a proteínas plasmáticas y el volumen de distribución es pequeño (aprox. 0,2 L/Kg).

Metabolismo: La Tamsulosina posee un bajo efecto metabólico de primer paso. La mayor parte de la Tamsulosina se encuentra en plasma en forma de fármaco inalterado. El fármaco se

metaboliza en el hígado. En estudios realizados con ratas, la Tamsulosina apenas ocasiona inducción de enzimas hepáticas microsomales.

Los metabolitos no son tan efectivos y tóxicos como el producto original.

Excreción: La Tamsulosina y sus metabolitos se excretan principalmente en la orina, un 9% de la dosis aproximadamente, en forma de fármaco inalterado. Después de una dosis única de Tamsulosina en estado posprandial, y en pacientes en estado de equilibrio estacionario, se han obtenido vidas medias de eliminación de alrededor de 10 y 13 horas, respectivamente.

• Dutasterida:

Absorción: Tras la administración oral de una dosis única de 0,5 mg de Dutasterida, el tiempo hasta alcanzar las concentraciones séricas máximas es de 1 a 3 horas. La biodisponibilidad absoluta es aproximadamente del 60%. La biodisponibilidad de Dutasterida no es afectada por los alimentos.

Distribución: Dutasterida tiene un gran volumen de distribución (300 a 500 L) y se une con gran afinidad a las proteínas plasmáticas (>99,5%). Tras la 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 ng/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%.

Metabolismo: Luego de la dosificación oral de Dutasterida 0,5 mg/día hasta alcanzar el estado de equilibrio, del 1,0% al 15,4% (media de 5,4%) de la dosis administrada se 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 de 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.

Excreción: La eliminación de Dutasterida depende de la dosis y el proceso parece realizarse por 2 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 se depura 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 depuración rápida 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.

Ancianos: *Tamsulosina:* Presenta un menor aclaramiento plasmático dando como resultado una mayor exposición global en pacientes con edades entre 55 y 75 años. *Dutasterida:* Presenta una vida media plasmática más corta en hombres de menos de 50 años de edad.

Insuficiencia Renal: *Tamsulosina:* Los pacientes con insuficiencia renal, no requieren un ajuste de dosis. No se han estudiado pacientes con enfermedad renal terminal. *Dutasterida:* Dada su farmacocinética, no se esperan cambios en su concentración plasmática.

Insuficiencia Hepática: *Tamsulosina:* Los pacientes con insuficiencia hepática, no requieren un ajuste de dosis. No se han estudiado pacientes con insuficiencia hepática grave. *Dutasterida:* Dada su farmacocinética y su metabolismo hepático las concentraciones plasmáticas de Dutasterida pueden incrementarse y su vida media puede prolongarse.

CONTRAINDICACIONES:

UROCONT DUO está contraindicado en mujeres, niños y adolescentes.

UROCONT DUO está contraindicado además en casos de:

- Hipersensibilidad a Tamsulosina, incluido angioedema inducido por fármacos.
- Hipersensibilidad a la Dutasterida o a otros inhibidores de la 5- α -reductasa.
- Hipersensibilidad a Tamsulosina o a cualquiera de los excipientes.
- Pacientes con antecedentes de hipotensión ortostática.
- Insuficiencia hepática grave.

ADVERTENCIAS:

• **Tamsulosina:** Antes del tratamiento con UROCONT DUO y posteriormente, a intervalos

regulares, debe procederse a la exploración por tacto rectal, y en caso de necesidad a la determinación del antígeno específico prostático (PSA).

El uso de Tamsulosina puede provocar hipotensión arterial, que raramente puede provocar un desmayo. Ante los primeros síntomas de hipotensión ortostática (mareo, sensación de debilidad) el paciente debe sentarse o recostarse hasta la desaparición de los mismos.

El paciente debe ser examinado antes de comenzar con la terapia de Tamsulosina, para descartar la presencia de otra enfermedad que pueda tener los síntomas similares de la hiperplasia prostática benigna.

Raramente se ha observado angioedema después del uso de Tamsulosina. El tratamiento debe ser suspendido inmediatamente, el paciente debe ser monitorizado hasta que el angioedema desaparezca y la Tamsulosina no debe ser readministrada.

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). Se han recibido notificaciones aisladas con otros bloqueantes alfaadrenérgicos y no se puede excluir la posibilidad de un efecto de esa clase.

Debido a que el IFIS puede llevar a un aumento de las complicaciones del procedimiento durante la cirugía de cataratas, se debe comunicar al oftalmólogo, previamente a la cirugía, el tratamiento actual o anterior con un bloqueante α 1 adrenérgico como Tamsulosina.

No se recomienda el inicio del tratamiento con Tamsulosina en pacientes que van a someterse a cirugía de cataratas.

La interrupción del tratamiento 1-2 semanas antes de la intervención de cataratas se considera útil de manera anecdótica, pero aún no ha sido establecido el beneficio y duración de la interrupción del tratamiento antes de la intervención de cataratas.

Durante la evaluación pre-operatoria, el equipo de cirujanos y oftalmólogos deben considerar si los pacientes programados para la intervención son o han sido tratados con Tamsulosina para asegurarse que se dispondrá de las medidas apropiadas para controlar el IFIS durante la cirugía.

• **Dutasterida:** El uso de Dutasterida se ha asociado con un aumento en la incidencia de cuadros de cáncer de próstata de alto grado (Gleason 8-10).

Cualquier aumento confirmado en los niveles de PSA, pueden señalar la presencia de cáncer de próstata y se debe evaluar con cuidado, incluso si esos valores se encuentran dentro del rango normal para los hombres que no se encuentran en tratamiento con un inhibidor de la 5-alfa-reductasa.

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

Dutasterida no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática. Se debe tener cuidado con su administración en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada.

La concentración de antígeno prostático específico en suero (PSA) es un componente importante de la detección del cáncer de próstata. Generalmente, una concentración total de PSA en suero mayor que 4 ng/ml requiere evaluación adicional y considerar la posibilidad de realizar una biopsia de próstata. Los médicos deben conocer que un valor basal de PSA menor 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 HBP, incluso en presencia de cáncer de próstata. Aunque puede haber variaciones individuales, la reducción de aproximadamente un 50% de los niveles de PSA es previsible tal y como se ha observado durante todo el intervalo de valores basales de PSA de 1,5 a 10 ng/ml. Por lo tanto, para interpretar un valor aislado de PSA en un hombre tratado con Dutasterida durante 6 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 un incumplimiento del tratamiento con el mismo.

Los niveles totales de PSA en suero vuelven al estado basal en el plazo de 6 meses desde la suspensión del tratamiento. La razón entre el PSA libre y el total permanece constante incluso bajo el tratamiento con Dutasterida. Si los médicos eligen 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.

PRECAUCIONES:

El tratamiento de pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina inferior a 10 ml/min) debe ser abordado con precaución, ya que estos pacientes no han sido estudiados.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:

• **Tamsulosina:** No se han descrito interacciones en la administración simultánea de Tamsulosina con atenolol, enalapril, nifedipina o teofilina.

La administración concomitante de cimetidina da lugar a una elevación de los niveles en plasma de Tamsulosina, mientras que la furosemida ocasiona un descenso en las concentraciones plasmáticas, pero no es preciso modificar la posología, ya que los niveles se mantienen dentro de los límites normales.

In vitro, diazepam, propranolol, triclormetiazida, clormadinona, amitriptilina, diclofenac, glibenclámda, simvastatina y warfarina, no cambian la fracción libre de Tamsulosina en el plasma humano. La Tamsulosina tampoco cambia las fracciones libres de diazepam, propranolol, triclormetiazida y clormadinona.

No se han descrito interacciones con amitriptilina, salbutamol, glibenclámda y finasterida durante estudios in vitro con fracciones microsomales de hígado (representativas del sistema enzimático que metaboliza el fármaco vinculado a citocromo P450).

El diclofenac y la warfarina pueden incrementar la tasa de eliminación de la Tamsulosina.

La administración simultánea de otros antagonistas de los receptores $\alpha 1$ adrenérgicos puede dar lugar a efectos hipotensores.

• **Dutasterida: Efectos de otros fármacos en la farmacocinética de Dutasterida**



Uso concomitante con inhibidores de CYP3A4 y/o glucoproteína P:

Dutasterida se elimina fundamentalmente en forma de metabolitos. Los estudios in vitro indican que su metabolismo está catalizado por CYP3A4. 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 glucoproteína P) frente a otros pacientes.

La combinación a largo plazo de Dutasterida con fármacos que son potentes inhibidores de la enzima CYP3A4 (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- α -reductasa durante exposiciones crecientes de Dutasterida. Sin embargo, se puede considerar la posibilidad de reducir la frecuencia de dosificación de Dutasterida si se observan efectos adversos. Debe tenerse en cuenta que en el caso de inhibición enzimática, la larga vida media puede prolongarse más y puede llevar más de 6 meses de tratamiento concomitante alcanzar un nuevo estado de equilibrio.

Efectos de Dutasterida en la farmacocinética de otros fármacos

La Dutasterida no tiene ningún efecto en la farmacocinética de warfarina o de digoxina. Esto indica que Dutasterida no induce/inhibe al CYP2C9 o al transportador de glucoproteína P. Los estudios de interacción in vitro indican que Dutasterida no inhibe las enzimas CYP1A2, CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19 o CYP3A4.

En un pequeño estudio (N=24) de 2 semanas de duración en hombres sanos, Dutasterida (0,5 mg) no afectó a la farmacocinética de Tamsulosina o terazosina. Además, en este estudio no se observó evidencia de interacción farmacodinámica alguna.

Embarazo y Lactancia:

No procede, ya que la Tamsulosina se administra solamente a pacientes varones.

La utilización de Dutasterida está contraindicada

en mujeres embarazadas. Al igual que el resto de los inhibidores de la 5- α -reductasa, Dutasterida inhibe la conversión de testosterona a dihidrotestosterona y puede, si se administra a una mujer que gesta un feto masculino, inhibir el desarrollo de los órganos genitales externos del feto. Se han encontrado pequeñas cantidades de Dutasterida en el semen de sujetos que recibían 0,5 mg de Dutasterida diarios. Basándose en los estudios en animales, es improbable que un feto masculino se vea afectado negativamente, si su madre se ve expuesta al semen de un paciente tratado con Dutasterida (el riesgo es mayor durante las primeras 16 semanas de embarazo). Sin embargo, como ocurre con todos los inhibidores de la 5- α -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.

Se desconoce si Dutasterida se excreta por leche materna.

Fertilidad:

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

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas:

No se dispone de estudios de UROCONT DUO sobre los efectos y la capacidad para conducir o utilizar máquinas. Sin embargo, en este aspecto los pacientes deben ser conscientes de la posible presentación de mareo.

REACCIONES ADVERSAS:

• Tamsulosina:

Pueden presentarse: Mareos o vértigos, especialmente al pasar de la posición horizontal a la de sentado o parado, eyaculación retrógrada. Menos frecuentemente, sensación de inestabilidad, cefalea, palpitaciones o reacciones de hipersensibilidad.

Como el paciente puede sufrir mareos, se debe informar que Tamsulosina puede afectar de manera adversa la capacidad para conducir u operar maquinarias.

• **Dutasterida:**

Pueden presentarse: Trastornos del aparato reproductor, impotencia sexual, alteración (disminución) de la libido, trastornos en la eyaculación, trastorno de la mama (incluyendo aumento de tamaño de la mama y/o dolor mamario a la palpación) y trastornos del sistema inmunológico como reacciones alérgicas entre las que se incluyen erupción, prurito, urticaria, edema localizado y angioedema.

SOBREDOSIFICACIÓN:

No se ha notificado ningún caso de sobredosis con UROCONT DUO. No existe ningún antídoto específico.

En caso de sobredosis, se debe interrumpir la administración y controlar la presión arterial, por el posible efecto hipotensor de la Tamsulosina.

Si se presenta hipotensión arterial, debe tratarse con medidas de soporte cardiovascular y adoptar medidas de apoyo general, incluyendo la monitorización de arritmias. Se debe evaluar también la función renal.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez:

(011) 4962-6666 / 9247

Hospital Alejandro Posadas:

(011) 4654-6648 / 4658-7777

PRESENTACIÓN:

Envases conteniendo 30 cápsulas de liberación controlada.

Conservar a temperatura inferior a 30°C

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE
DE LOS NIÑOS**

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 58.259. Elaborado en Laboratorios Temis Lostaló S.A., Zepita 3178, C1285ABF, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina. Director Técnico: Pablo Stahl, Farmacéutico.

Fecha de última revisión: 19/01/2017

