



INSERTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

dutamvitae® 0.5 mg+0.4 mg

Cápsulas duras

dutasterida + tamsulosina

Lea todo el inserto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento porque contiene información importante para usted.

- Conserve este inserto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este inserto.

Contenido del inserto

1. Qué es **Dutamvitae** y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar la administración de **Dutamvitae**
3. Cómo administrar **Dutamvitae**
4. Reacciones adversas
5. Interacciones
6. Conservación de **Dutamvitae**
7. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Dutamvitae

Dutamvitae es una combinación de dos activos diferentes: dutasterida y tamsulosina clorhidrato. La dutasterida pertenece al grupo de medicamentos denominados inhibidores de la enzima 5-alfa reductasa y la tamsulosina pertenece al grupo de medicamentos denominados alfa bloqueantes.

Cada cápsula de **Dutamvitae** contiene 0,5mg de dutasterida y 0,4mg de tamsulosina clorhidrato.

Para qué se utiliza (Indicaciones)

Dutamvitae trata y previene la progresión de la hiperplasia prostática benigna mediante el alivio de los síntomas, la reducción del tamaño de la próstata, el mejoramiento de la velocidad de flujo urinario y la reducción del riesgo de retención urinaria aguda, así como la necesidad de cirugía relacionada con la BPH.

2. Qué necesita saber antes de empezar la adminitración de Dutamvitae

Contraindicaciones:

Dutamvitae está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a la dutasterida, a otros inhibidores de la 5 alfa reductasa, al clorhidrato de tamsulosina o a cualquier componente de la preparación. El uso de **Dutamvitae** está contraindicado en mujeres y niños.

Precauciones y Advertencias:

Consulte a su médico antes de empezar a tomar Duamvitae

Cáncer de próstata

En un estudio de 4 años con más de 8,000 hombres de 50 a 75 años de edad, con una biopsia previa negativa para cáncer de próstata y un PSA basal entre 2.5 ng/mL y 10.0 ng/mL (el estudio REDUCE), 1,517 hombres fueron diagnosticados con cáncer de próstata. Hubo una incidencia más alta de Gleason 8 a 10 de cánceres de próstata en el grupo Avodart (dutasterida) (n=29, 0.9%) comparado con el grupo placebo (n=19, 0.6%). No hubo una incidencia aumentada de Gleason 56 o 7-10 de cánceres de próstata. No se ha establecido que haya una relación causal entre Avodart (dutasterida) y el cáncer de próstata de alto grado. Se desconoce la significancia clínica del desequilibrio numérico. Hombres tomando **Dutamvitae** deben ser evaluados regularmente para el riesgo de cáncer de próstata incluyendo determinación de PSA.

En un estudio de seguimiento adicional de 2 años con los pacientes originales del estudio Avodart de quimioprevención (Reduce), se diagnosticó un índice bajo de nuevos casos de cáncer de próstata (dutasterida [n=14, 1.2%] y placebo [n=7, 0.7%]), sin que se identificaran nuevos casos de cánceres de próstata Gleason 8-10.

En un estudio de seguimiento a largo plazo (hasta 18 años) de quimioprevención de otro 5- ARI (finasteride) no mostró diferencia estadísticamente significativa entre finasteride y placebo en las tasas de sobrevida global (HR 1.02, 95% IC 0.97-1.08) o de sobrevida después de los diagnósticos de cáncer de próstata (HR 1.01, 95% IC 0.85-1.20).

Antígeno prostático específico (PSA por sus siglas en inglés)

La concentración de PSA es un componente importante del proceso de selección para detectar cáncer de próstata.

Dutamvitae ocasiona una disminución en las concentraciones medias séricas de PSA, de aproximadamente 50% después de 6 meses de tratamiento.

Los pacientes que reciben tratamiento con **Dutamvitae** deberán tener un nuevo nivel basal de PSA establecido después de 6 meses de tratamiento con **Dutamvitae**. A partir de entonces, se recomienda vigilar periódicamente los niveles de PSA. Cualquier incremento confirmado a partir del nivel más bajo de PSA mientras se esté bajo tratamiento con **Dutamvitae** podría evidenciar la presencia de cáncer de próstata o una falta de cumplimiento de la terapia con **Dutamvitae**, y debe evaluarse cuidadosamente, aún si esos valores siguen estando en el intervalo normal en hombres que no toman algún inhibidor de la 5-ARI (véase Estudios Clínicos).

En la interpretación de un valor de PSA de un paciente que esté tomando **Dutamvitae**, deben buscarse los valores previos de PSA para comparación.

El tratamiento con **Dutamvitae** no interfiere con el uso del PSA como una herramienta para ayudar en el diagnóstico de cáncer de próstata, después de haber establecido un nuevo nivel basal. Las concentraciones séricas totales de PSA regresan a los valores basales dentro de los 6 meses posteriores a la suspensión del tratamiento.

El cociente de PSA libre a total permanece constante aún bajo la influencia de **Dutamvitae**. Si los médicos eligen utilizar el porcentaje de PSA libre como auxiliar en la detección de cáncer de próstata en varones sometidos a terapia con **Dutamvitae**, no es necesario ajustar su valor.

Los pacientes con BPH deben someterse a una exploración digital rectal, así como a otras evaluaciones de cáncer de próstata, antes de iniciar la terapia con **Dutamvitae** y periódicamente a partir de entonces.

Eventos adversos cardiovasculares

En dos estudios clínicos de 4 años, la incidencia de insuficiencia cardíaca (un término compuesto de

eventos reportados, insuficiencia cardíaca principalmente e insuficiencia cardíaca congestiva) fue más alto entre sujetos tomando la combinación de Avodart (dutasterida) y un bloqueador alfa, principalmente tamsulosina, que entre sujetos no tomando la combinación.

En esos dos estudios, la incidencia de insuficiencia cardíaca fue bajo ($\leq 1\%$) y variable entre los estudios. No se observó desequilibrio en la incidencia global de eventos adversos cardiovasculares en ninguno de los estudios. No se ha establecido que haya relación causal entre Avodart (sólo o en combinación con un bloqueador alfa) e insuficiencia cardíaca.

En un meta-análisis de 12 estudios clínicos randomizados, controlados con placebo o con un comparador, (n=18,802) que evaluó los riesgos de desarrollar eventos adversos cardiovasculares por el uso de AVODART (en comparación con los controles), no se encontró un aumento consistente estadísticamente significativo en el riesgo de insuficiencia cardíaca (RR 1.05; 95% IC 0.71, 1.57), de infarto agudo de miocardio (RR 1.00; 95% IC 0.77, 1.30) o de ictus (RR 1.20; 95% IC 0.88, 1.64).

Cáncer de mama

Ha habido raros reportes de cáncer de mama en hombres tomando AVODART (dutasterida) en estudios clínicos y durante el período de post-mercadeo. Sin embargo, estudios epidemiológicos no demostraron aumento en el riesgo de desarrollar cáncer de mama en hombres con el uso de 5ARIs. Los médicos prescriptores deben instruir a sus pacientes para que reporten tempranamente cualquier cambio en su tejido mamario tales como tumoraciones o descarga a través del pezón.

Hipotensión

Al igual que con otros bloqueadores adrenérgicos alfa-1, se puede presentar hipotensión ortostática en pacientes tratados con tamsulosina, la cual en raras ocasiones puede producir síncope.

Se aconseja precaución cuando agentes bloqueadores alfa adrenérgicos, incluyendo la tamsulosina, se co-administran con inhibidores de la PDE5. Tanto los bloqueadores alfa adrenérgicos y los inhibidores de la PDE5 son vasodilatadores que pueden disminuir la presión arterial. El uso concomitante de estas dos clases de fármacos puede potencialmente causar hipotensión sintomática.

A los pacientes que comiencen un tratamiento con **Dutamvitae** se les debe advertir que se sienten o se recuesten a los primeros signos de hipotensión ortostática (mareos y vértigo), hasta que los síntomas se hayan resuelto.

Síndrome intraoperatorio de iris flácido

Se han observado casos de síndrome intraoperatorio de iris flácido (IFIS, del inglés Intraoperative Floppy Iris Syndrome; una variante del síndrome de pupila pequeña) durante la cirugía de cataratas en algunos pacientes tratados con bloqueadores adrenérgicos alfa-1, incluyendo tamsulosina. El IFIS podría aumentar el riesgo de complicaciones oculares durante y después de procedimientos operatorios.

Durante la evaluación preoperatoria, los cirujanos de cataratas y los equipos de oftalmología deberán considerar si los pacientes programados para cirugía de cataratas están siendo o han sido tratados con **Dutamvitae** a fin de garantizar que se tomen las medidas adecuadas para tratar el IFIS, en caso de que se presente durante la cirugía.

Se considera anecdóticamente útil la suspensión del tratamiento con tamsulosina 1 a 2 semanas antes de la cirugía de cataratas, pero aún no se establece el beneficio ni la duración de la suspensión de la terapia, antes de la cirugía de cataratas.

Cápsulas que presenten derrames

Dutasterida se absorbe a través de la piel, por lo que mujeres y niños deben evitar el contacto con cápsulas que presenten derrames. Si hubiera contacto con cápsulas con fuga, el área debe ser lavada inmediatamente con jabón y agua.

Inhibidores de CYP3A4 y CYP2D6

La administración concomitante de clorhidrato de tamsulosina con inhibidores potentes de CYP3A4 (P.Ej. ketoconazol), o en menor grado con inhibidores potentes de CYP2D6 (P.Ej. paroxetina) puede aumentar la exposición a tamsulosina (véase Interacciones). Por lo tanto, el clorhidrato de tamsulosina no se recomienda en pacientes tomando un inhibidor potente de CYP3A4 y debe usarse con precaución en pacientes tomando un inhibidor moderado de CYP3A4 (P.Ej. eritromicina), un inhibidor potente o moderado de CYP2D6, una combinación de ambos inhibidores CYP3A4 y CYP2D6, o en pacientes conocidos por ser pobres metabolizadores de CYP2D6.

Insuficiencia hepática

El efecto de la insuficiencia hepática en la farmacocinética de dutasterida no ha sido estudiada. Debido a que dutasterida es extensamente metabolizado y tiene una vida media de tres a cinco semanas, debe tenerse precaución en la administración de **Dutamvitae** a pacientes con enfermedad hepática.

3. Cómo se administra Dutamvitae

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. Las cápsulas deben ser tragadas enteras, con agua. No mastique ni abra las cápsulas. El contacto con el contenido de las cápsulas puede irritar su boca o garganta.

4. Reacciones adversas

Monoterapia con tamsulosina

Datos de Estudios Clínicos y Datos Posteriores a la Comercialización:

No se cuenta con la base de datos de seguridad de ningún producto con tamsulosina como único ingrediente, por lo cual las reacciones adversas y las categorías de frecuencia que se enlistan a continuación están sustentadas en información disponible para todo el público. En la siguiente tabla, las reacciones comunes y no comunes coinciden con aquellas que fueron identificadas en un conjunto de estudios clínicos, y las categorías de frecuencia generalmente reflejan la incidencia en comparación del placebo. Las reacciones raras y muy raras coinciden con aquellas que fueron identificadas a partir de reportes posteriores a la comercialización, y las categorías de frecuencia reflejan las tasas de reporte.

	Categoría de frecuencia			
Clase de Sistema de Órganos	Común (≥1/100 <1/10)	No común (≥1/1000 <1/100)	Rara (≥1/10,000 <1/1000)	Muy rara (<1/10,000) incluyendo casos aislados
Trastornos cardíacos		Palpitaciones		
Trastornos gastrointestinales		Estreñimiento, diarrea, vómito		
Trastornos generales y en el sitio de administración		Astenia		
Trastornos del sistema nervioso	Mareos		Síncope	
Trastornos mamarios y del sistema reproductivo	Eyacuación anormal			Priapismo
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Rinitis		
Trastornos del sistema inmunitario		Exantema, Prurito, Urticaria	Angioedema	Síndrome de Stevens-Johnson
Trastornos vasculares		Hipotensión postural ortostática		

Durante la vigilancia posterior a la comercialización, los reportes de síndrome intraoperatorio de iris flácido (IFIS), una variante del síndrome de pupila pequeña, durante la cirugía de cataratas, han sido asociados con la terapia con bloqueadores adrenérgicos alfa-1, incluyendo tamsulosina.

Experiencia post-mercadeo: Además en asociación con el uso de tamsulosina, se ha reportado fibrilación auricular, arritmia, taquicardia, disnea, epistaxis, visión borrosa, trastornos visuales, eritema multiforme y dermatitis exfoliativa.

Dutasterida

Reacciones Adversas:

Disfunción eréctil*

Alteración (disminución de la libido)*

Trastornos eyaculatorios*

* Estos eventos adversos de tipo sexual están asociados al tratamiento con dutasterida (incluyendo la monoterapia y la combinación con tamsulosina). Estos eventos adversos pueden persistir después de la discontinuación del tratamiento. Se desconoce el papel de la dutasterida en esta persistencia.

Comunicación de eventos adversos

Si experimenta cualquier tipo de evento adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles eventtos adversos que no aparecen en este inserto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional nacional de Farmacovigilancia.

5. Interacciones

No se han realizado estudios sobre interacciones medicamentosas con Dutamvitae®. Las siguientes declaraciones reflejan la información disponible sobre los componentes individuales.

Dutasterida

Estudios in vitro sobre el metabolismo del fármaco demuestran que la dutasterida se metaboliza a través de la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450 humano. Por lo tanto, las concentraciones sanguíneas de dutasterida podrían aumentar en presencia de inhibidores de la CYP3A4. Los datos de estudios en Fase II mostraron una disminución en la depuración de dutasterida cuando ésta se coadministró con los inhibidores de CYP3A4, verapamil (37%) y diltiazem (44%). En contraste, no se observó reducción alguna en la depuración cuando se coadministró amlodipino, otro antagonista del canal del calcio, con dutasterida. Es improbable que la disminución en la depuración y el aumento subsiguiente en la exposición a la dutasterida, en presencia de inhibidores de la CYP3A4, sean clínicamente significativos, debido al amplio margen de seguridad (los pacientes han recibido hasta 10 veces la dosis recomendada, durante periodos de hasta seis meses); por lo tanto, no es necesario ajustar la dosis.

In vitro, la dutasterida no se metaboliza a través de las isoenzimas CYP1A2, CY2A6, CYP2E1, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2B6 y CYP2D6 del citocromo P450 humano.

La dutasterida no inhibe in vitro las enzimas metabolizantes de fármacos del citocromo P450 humano, ni induce in vivo las isoenzimas CYP1A, CYP2B y CYP3A del citocromo P450 en ratas y perros.

Estudios in vitro demuestran que la dutasterida no desplaza a la warfarina, acenocumarol, fenprocumón, diazepam o fenitoína, de la proteína plasmática, ni estos compuestos modelos desplazan a la dutasterida. Entre los compuestos que han sido analizados en cuanto a interacciones medicamentosas en el ser humano se incluyen la tamsulosina, terazosina, warfarina, digoxina y colestiramina, y no se han observado interacciones farmacocinéticas o farmacodinámicas clínicamente significativas.

Aunque no se realizaron estudios específicos sobre interacciones con otros compuestos, aproximadamente 90% de los sujetos que participaron en estudios de Fase III realizados a gran escala con dutasterida, se encontraban tomando otros medicamentos de manera concomitante. En los estudios clínicos, no se observaron interacciones adversas clínicamente significativas, cuando se administró dutasterida de manera concomitante con antihiperlipidémicos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ACE, del inglés angiotensin converting enzyme), agentes bloqueadores adrenérgicos beta, bloqueadores del canal del calcio, corticoesteroides, diuréticos, fármacos antiinflamatorios no esteroideos (NSAIDs, del inglés nonsteroidal anti inflammatory drugs), inhibidores tipo V de la fosfodiesterasa y antibióticos del grupo de las quinolonas.

Tamsulosina

Existe un riesgo teórico de incremento en los efectos hipotensivos al administrar clorhidrato de tamsulosina de manera concomitante con fármacos que son capaces de reducir la presión arterial, incluyendo agentes anestésicos, inhibidores de la PDE5 y otros bloqueadores adrenérgicos alfa-1. Dutamvitae no debe utilizarse en combinación con otros bloqueadores adrenérgicos alfa-1.

La administración concomitante de clorhidrato de tamsulosina y ketoconazol (un potente inhibidor de CYP3A4) resultó en un aumento de la Cmax y AUC de clorhidrato de tamsulosina por un factor de 2.2 y 2.8 respectivamente. La administración concomitante de clorhidrato de tamsulosina y paroxetina (un potente inhibidor de CYP2D6) resultó en un aumento de la Cmax y AUC de clorhidrato de tamsulosina por un factor de 1.3 y 1.6 respectivamente. Se espera un aumento similar en la exposición en metabolizadores pobres de CYP2D6 comparados con metabolizadores extensos cuando se co-administra con inhibidores

potentes de CYP3A4. No se han evaluado clínicamente los efectos de la co-administración tanto de inhibidores de CYP3A4 como de inhibidores de CYP2D6 con clorhidrato de tamsulosina, sin embargo, hay un potencial para un aumento significativo en la exposición a la tamsulosina.

La administración concomitante de clorhidrato de tamsulosina (0.4 mg) y cimetidina (400 mg cada seis horas durante seis días) produjo una reducción en la depuración (26%) y un incremento en el AUC (44%) del clorhidrato de tamsulosina. Se debe tener precaución al utilizar Dutamvitae en combinación con cimetidina. No se ha realizado un estudio definitivo sobre interacciones fármacofármaco entre el clorhidrato de tamsulosina y la warfarina. Los resultados de un número limitado de estudios realizados in vitro e in vivo no son concluyentes. Se debe tener precaución al administrar concomitantemente warfarina y clorhidrato de tamsulosina.

En tres estudios, no se observaron interacciones cuando se administró tamsulosina (0.4 mg durante siete días, seguidos por 0.8 mg durante siete días) de manera concomitante con atenolol, enalapril o nifedipina durante tres meses; por lo tanto, no es necesario ajustar la dosis cuando estos fármacos son coadministrados con Dutamvitae.

La administración concomitante de clorhidrato de tamsulosina (0.4 mg/día durante dos días, seguidos por 0.8 mg/día durante cinco a ocho días) y una dosis intravenosa única de teofilina (5 mg/kg) no produjo cambio alguno en el perfil farmacocinético de la teofilina; por lo tanto, no es necesario ajustar la dosis. La administración concomitante de clorhidrato de tamsulosina (0.8 mg/día) y una dosis intravenosa única de furosemida (20 mg) produjo una reducción de 11% a 12% en la Cmax y el AUC del clorhidrato de tamsulosina; sin embargo, se espera que estos cambios sean clínicamente insignificantes y no es necesario ajustar la dosis.

6. Conservación de Dutamvitae

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilizar este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y en la etiqueta después de “EXP”/“CAD”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar a una temperatura no mayor a 30 °C. Conservar en el embalaje original.

7. Contenido del envase e información adicional

Dutamvitae 0.5 mg+0.4 mg cápsulas duras, se presenta en caja de cartón foldcote con 9 y 30 cápsulas duras, en blister de Aluminio-Aluminio

8. Titular de la autorización de comercialización

Fabricado por: SAG MANUFACTURING S.L.U.- Madrid, España, para: Galenicum Health Colombia S.A.S, Bogotá, Colombia

Importado por European Pharma Solutions S.A.S, Medellín, Colombia

Importado por Galenicum Health Colombia S.A.S, Bogotá, Colombia



418835

