

LUDASTERIN DUTASTERIDA 0,5 mg

Comprimidos - Via oral
Venta Bajo Receta

FÓRMULA

Cada comprimido contiene:

Dutasterida 0,5 mg.

Excipientes: Celulosa microcristalina, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio, Laurilsulfato de sodio, Lactosa anhidra, c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Inhibidor específico de los isoformas 1 y 2 de la enzima 5-alfa-reductasa.

Regulador de la dihidrotestosterona circulante e intraprostática.

Código ATC: G04CB02.

INDICACIONES

Tratamiento de la hipertrofia prostática benigna.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Dutasterida inhibe la conversión de testosterona a 5-alfa-dihidrotestosterona (DHT). La DHT es responsable del desarrollo y crecimiento de la glándula prostática. La testosterona es convertida de DHT por la enzima 5-alfa-reductasa, la cual presenta dos isoformas, tipo 1 y 2.

La isoenzima tipo 1 es responsable de la conversión de testosterona en la piel y el hígado en tanto que la isoenzima tipo 2 es activa en los tejidos reproductivos. Dutasterida inhibe ambas isoenzimas. Dutasterida no se une a los receptores de andrógenos.

Con una dosis de 0,5 mg/día el máximo efecto de Dutasterida se alcanza en 1 a 2 semanas con una reducción de la DHT en sangre del 85% al 90%. Dutasterida no altera los valores de colesterol total HDL, HDL ni de triglicéridos. No se observaron cambios en la respuesta adrenal a la estimulación por ACTH.

FARMACOCINÉTICA

Absorción: Luego de la administración de una única dosis de 0,5 mg el pico de concentración plasmática (Tmax) se obtiene entre 2 y 3 horas. La biodisponibilidad absoluta es del 60% aproximadamente. Cuando

se administra junto con alimentos el Tmax se reduce en un 10% a 15%, sin significado clínico.

Distribución: Dutasterida tiene un gran volumen de distribución (300 a 500 l). Su unión a proteínas plasmáticas es alta (99%) y para la glicoproteína ácida alfa-1 es del 96,6%. Las concentraciones estables de Dutasterida se obtienen en 6 meses tanto en plasma como en semen.

Metabolismo y eliminación: Dutasterida es metabolizada extensamente en humanos.

Aunque no se conocen todos los pasos metabólicos los estudios in vitro mostraron que Dutasterida utiliza la isoenzima 3A4 del citocromo P450 para transformarse en 2 metabolitos menores monohidroxilados.

En seres humanos se detectaron 5 metabolitos de los cuales 6-beta-hidroxi-dutasterida tiene actividad comparable a Dutasterida en tanto que el 4-hidroxi-dutasterida y el 1-2-dihidroxi-dutasterida son menos potentes que Dutasterida.

La eliminación se realiza principalmente por heces, un 5% como droga sin cambios y un 40% como metabolitos. En orina se eliminan sólo trazas de Dutasterida sin cambios (<1%). Por lo tanto, en promedio, un 55% de la dosis administrada no se puede medir.

La vida media de eliminación es de 5 semanas una vez alcanzada la concentración estable.

Poblaciones especiales:

Pediatría: No se ha realizado estudios de la farmacocinética de Dutasterida en menores de 18 años de edad.

Ancianos: No requiere ajuste de la dosis. La seguridad y eficacia en mayores de 65 años no mostró diferencia con los adultos jóvenes.

Mujeres: Su uso no está indicado.

Insuficiencia renal: Debido a su escasa eliminación renal no es necesario un ajuste de la dosis en estos casos.

Insuficiencia hepática: El efecto de la insuficiencia hepática sobre la farmacocinética de Dutasterida no ha sido estudiado pero debido a la extensa metabolización que sufre es probable que exista riesgo en estos pacientes.

POSOLOGÍA - MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis recomendada es de 1 comprimido por día (0,5 mg/día) con o sin alimentos. La falta de estudios en pacientes con insuficiencia hepática no permite establecer una dosis en estos casos.

CONTRAINDICACIONES

Pacientes con hipersensibilidad a Dutasterida, a otro inhibidor de 5-alfa-reductasa o a cualquier componente de la preparación. Mujeres y niños.

ADVERTENCIAS

Dutasterida se absorbe a través de la piel por lo que no debe ser manipulado por mujeres embarazadas ó con posibilidad de embarazarse, debido al riesgo de anomalías fetales en fetos masculinos. El área de contacto debe ser lavada con abundante agua y jabón.

PRECAUCIONES

Generales: Síntomas del tracto urinario inferior pueden ser indicio de otra enfermedad. Se debe descartar otro tipo de enfermedad antes de iniciar el tratamiento con Dutasterida.

Pacientes con un gran volumen urinario residual o con disminución severa del flujo urinario pueden no ser buenos candidatos para utilizar inhibidores de 5-alfa reductasa y deberán ser monitoreados para descartar una uropatía obstructiva.

Donación de sangre: Los pacientes en tratamiento con Dutasterida no deberán donar sangre hasta 6 meses después de la última dosis. Esta precaución es para evitar la transfusión de esta sangre a mujeres embarazadas.

Uso en insuficiencia hepática: La función de su larga vida media (5 semanas aproximadamente) y a su extensa metabolización se debe tener precaución al administrar Dutasterida en estos pacientes.

Uso con inhibidores de CYP3A4: Debido a que la interacción con medicamentos que son potentes inhibidores de la enzima CYP3A4 no ha sido bien estudiada (ej. Ritonavir) las precauciones se deben aumentar en estos casos.

PSA (Antígeno Prostático Específico) y cáncer de próstata: Antes de instituir el tratamiento con Dutasterida se deben realizar los estudios necesarios para descartar un cáncer de próstata. Luego repetir los mismos periódicamente.

Dutasterida reduce la concentración de PSA en un 40% a los 3 meses y en un 50% a los 6, 12 y 24 meses de tratamiento. Se debe establecer una línea de base nueva de los valores PSA a partir del tratamiento con Dutasterida y considerar estos nuevos valores para detección de cáncer prostático.

Los inhibidores de la 5-alfa-reductasa pueden aumentar el riesgo de desarrollo de cáncer de próstata de alto grado.

Interacciones Medicamentosas

Se debe ser cuidadoso al utilizar Dutasterida con inhibidores potentes de CYP3A4.

Dutasterida no inhibe in vitro el metabolismo de sus-tratos de los isoenzimas del citocromo P450 (CYP2C9, CYP1A2, CYP2C19 y CYP2D6).

In vitro Dutasterida no desplaza de su unión proteica a warfarina, diazepam o fenitoína.

En estudios controlados Dutasterida no alteró la concentración plasmática de digoxina, warfarina, o de los bloqueantes-alfa-adrenérgicos (tamsulosina o terazosina).

Antagonistas de los canales de calcio: Se observa una disminución del clearance de Dutasterida cuando se administra con inhibidores de CYP3A4 como verapamilo y diltiazem, en cambio no se presentaron cambios con amlodipina u otros antagonistas de los canales de calcio que no utilizan el sistema CYP3A4. De cualquier modo la disminución del clearance con diltiazem y verapamilo no es significativa y no requiere ajuste de dosis.

Colestiramina: No afecta la biodisponibilidad de Dutasterida.

No se observaron interacciones adversas cuando se administra Dutasterida con antihiperlipidémicos, inhibidores de enzima convertidora de angiotensina (ACE), bloqueantes-beta-adrenérgicos, corticoesteroides, diuréticos, aines, inhibidores de fosfodiesterasa tipo V y antibióticos quinolónicos.

Interacción e influencia sobre prueba de laboratorio Se observa una disminución de los niveles de PSA (antígeno prostático específico) de un 20% al mes de iniciar tratamiento con Dutasterida. Después del 6to mes los niveles de PSA se estabilizan en un 50% de los valores previos al tratamiento.

Se describe un 17,9% de aumento de testosterona y un 12,4% de TSH a las 52 semanas de tratamiento.

Función reproductiva: No se producen cambios en la concentración espermática, ni en la motilidad o morfología de los espermatozoides.

Existe una disminución del volumen de eyaculación pero dentro de valores normales.

Carcinogénesis, Mutagénesis, Trastornos de la fertilidad: En estudios en animales a dosis de 250 mg/día

(290 veces superior a la dosis habitual) se observó un aumento de la incidencia de adenomas hepatocelulares benignos en hembras únicamente.

En estudios de carcinogenicidad se representó una proliferación de las células de Leydig correlacionada con un incremento de la hormona luteinizante (HL) y que es consistente con el efecto provocado sobre el eje hipotálamo-hipofis-testicular por la inhibición de la 5-alfa-reductasa. No se describe mutagenicidad (en test de AMES, en células CHO y en micronúcleos de ratas).

Durante el tratamiento con Dutasterida de ratas machos sexualmente maduras se observó una disminución del recuento espermático en el epidídimo pero no la concentración. Esto se debe a una disminución del peso del epidídimo, de la próstata y de la vesícula seminal. La recuperación fue espontánea a la semana 6ta.

Embarazo: Dutasterida está contraindicada en el embarazo. En estudios en ratas se observó una feminización de los fetos machos similar a niños varones con deficiencia de 5-alfa-reductasa.

Lactancia: Dutasterida no está indicada en este período. Se ignora si Dutasterida se excreta por leche materna.

Pediatría: La seguridad y eficacia no ha sido estudiada en niños.

REACCIONES ADVERSAS

La mayoría de las reacciones son leves a moderadas.

Las más comunes están relacionadas al sistema reproductivo y son las que provocaron la suspensión del tratamiento.

Entre los 0-6 meses de tratamiento: Impotencia 4,7%; disminución de la libido 3%; desórdenes eyaculatorios 1,4%; ginecomastia 0,5%. Las distintas reacciones adversas disminuyen su incidencia con el curso del tratamiento excepto la ginecomastia que perdura durante todo el tratamiento.

En estudios post-comercialización se ha reportado un aumento de la incidencia de cáncer de próstata de alto grado en hombres tratados con inhibidores de 5-alfa-reductasa.

SOBREDOSIFICACIÓN

No hay antídoto específico para Dutasterida. En los casos donde se sospecha sobredosis el tratamiento será de soporte y sintomático, teniendo en consideración la larga vida media de Dutasterida.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al

FINADIET S.A.C.I.F.I.

Hipólito Yrigoyen 3769/71 (C1208ABE)

Ciudad Autónoma de Buenos Aires

TE (54-11) 4981-5444/5544/5644

www.finadiet.com.ar