

DOXATEN® DUTASTERIDA

CAPSULAS

Venta bajo receta

Industria Argentina

FORMULA

Cada cápsula contiene:

Dutasterida.....	0,50 mg
Laurilsulfato de sodio, povidona, almidón de maíz, lactosa, celulosa microcristalina, estearato de magnesio, gelatina, dióxido de titanio, azorrubina y azul brillante FCF.....	c.s.

ACCION TERAPEUTICA

La dutasterida es un compuesto sintético 4-azaesteroide que inhibe selectivamente a las isoformas tipo 1 y 2 de la 5 α -reductasa de esteroides (5AR), una enzima intracelular que convierte la testosterona en 5 α -dihidrotestosterona (DHT).

Los resultados de los ensayos clínicos demuestran que la dutasterida (0,5 mg una vez al día) reduce el riesgo de retención urinaria aguda e intervenciones quirúrgicas relacionadas con la Hipertrofia Benigna de Próstata (HBP), mejora los síntomas de la HBP, disminuye el volumen de la próstata y aumenta el flujo urinario máximo. Estos datos sugieren que la dutasterida detiene el proceso patológico de la HBP en hombres con agrandamiento prostático.

INDICACIONES

DOXATEN® está indicado para el tratamiento de la HBP sintomática en varones con agrandamiento prostático para:

- Mejorar los síntomas.
- Reducir el riesgo de retención urinaria aguda.
- Reducir la necesidad de tratamiento quirúrgico de la HBP.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

Acción Farmacológica

Mecanismo de acción

La dutasterida inhibe la conversión de testosterona a 5 α -DHT. La DHT es el andrógeno principalmente responsable del desarrollo inicial y del subsiguiente agrandamiento de la próstata. La testosterona es convertida en DHT por la enzima 5 α -reductasa, que existe en dos isoformas, tipo 1 y tipo 2. La isoenzima tipo 2 es activa principalmente en los tejidos reproductores, mientras que la isoenzima tipo 1 es también responsable de la conversión de testosterona en la piel y el hígado.

La dutasterida es un inhibidor específico y competitivo tanto de la 5 α -reductasa tipo 1 como de la tipo 2, con las cuales forma complejos estables. La disociación de la dutasterida a partir de estos complejos es extremadamente lenta tanto *in vivo* como *in vitro*. La dutasterida no se une al receptor androgénico humano.

Efecto sobre la DHT y la testosterona

El efecto máximo de la dutasterida sobre la reducción de la DHT es dependiente de la dosis y se observa con el transcurso de 1 a 2 semanas. Luego de la dosificación diaria de 0,5 mg de dutasterida durante 1 y 2 semanas, la media de la concentración sérica de DHT se redujo en un 85 y 90 %, respectivamente. En pacientes con HBP tratados con dutasterida durante 2 años, la media de la disminución de la DHT sérica fue 94 % al año y 93 % a los 2 años. La media del aumento de la testosterona sérica fue 19 % tanto al año como a los 2 años, pero permaneció dentro del rango fisiológico.

En pacientes con HBP tratados con 5 mg/día de dutasterida o placebo durante 12 semanas antes de la resección transuretral de la próstata, las concentraciones promedio de DHT en tejido prostático fueron significativamente menores en el grupo de la dutasterida en comparación con el del placebo (784 y 5.793 pg/g, respectivamente, $p < 0,001$). Las concentraciones medias de testosterona en tejido prostático fueron significativamente más altas en el grupo de la dutasterida comparado con el del placebo (2.073 y 93 pg/g, respectivamente, $p < 0,001$).

Los varones adultos con déficit genético de 5 α -reductasa tipo 2 también tienen niveles reducidos de DHT. Estos varones deficientes en 5 α -reductasa tienen una próstata pequeña durante toda su vida y no desarrollan HBP. Excepto por los defectos urogenitales asociados presentes al momento del nacimiento, no se han observado otras anomalías clínicas relacionadas con la deficiencia de 5 α -reductasa en estos individuos.

Otros efectos

En voluntarios sanos, se evaluaron los lípidos plasmáticos y la densidad mineral ósea luego de 52 semanas de tratamiento con 0,5 mg de dutasterida una vez al día. No hubo cambio en la densidad mineral ósea de acuerdo a la densitometría por rayos X de energía dual (DEXA) en comparación con placebo o con respecto al valor basal. Además, el perfil lipídico plasmático (colesterol total, lipoproteínas de baja densidad, lipoproteínas de alta densidad y triglicéridos) no fue afectado por la dutasterida. En voluntarios sanos, no se observaron cambios clínicamente significativos en las respuestas suprarrenales a la estimulación con ACTH.

Farmacocinética

Absorción

Luego de la administración de una cápsula de gelatina en una única dosis de 0,5 mg de dutasterida, el tiempo hasta alcanzar la concentración plasmática máxima (T_{max}) es de 2 a 3 horas. En sujetos sanos, la biodisponibilidad absoluta se ha estimado aproximadamente en 60 %. Cuando se administra la droga con alimentos, las concentraciones plasmáticas máximas se reducen en un 10 a 15 %. Esta reducción no es clínicamente significativa.

Distribución

Los datos farmacocinéticos luego de la administración de dosis únicas y repetidas muestran que la dutasterida tiene un gran volumen de distribución (300 a 500 l) y que se une ampliamente a la albúmina (99 %) y a la glucoproteína ácida alfa-1 (96,6 %) plasmáticas.

Metabolismo y eliminación

En humanos, la dutasterida es ampliamente metabolizada. Si bien no se han identificado todas las vías metabólicas, los estudios *in vitro* mostraron que la dutasterida es metabolizada por la isoenzima CYP3A4 a 2 metabolitos menores monohidroxilados. La dutasterida no es metabolizada *in vitro* por las isoenzimas del citocromo P450 humano CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 y CYP2D6 a concentraciones de 2.000 ng/ml (50 veces más alta que las concentraciones séricas en el estado estacionario). Luego de la dosificación hasta alcanzar el estado estacionario, se ha reportado por espectrometría de masa en el suero humano dutasterida inmodificada, 3 metabolitos principales (4'-hidroxidutasterida, 1,2-dihidroductasterida y 6'-hidroxidutasterida) y 2 metabolitos menores (6,4'-dihidroductasterida y 15-hidroductasterida). *In vitro*, la 4'-hidroxidutasterida y la 1,2-dihidroductasterida son mucho menos potentes que la dutasterida contra ambas isoformas de la 5AR. La actividad de la 6 β -hidroxidutasterida es comparable a la de la dutasterida.

La dutasterida y sus metabolitos se excretaron principalmente en las heces. Como porcentaje de la dosis, aproximadamente el 5 % consistió en dutasterida inmodificada (~1 a 15 %) y el 40 % en metabolitos relacionados con la dutasterida (~2 a 90 %). Sólo se encontraron trazas de dutasterida inmodificada en la orina (< 1 %). La vida media de eliminación terminal de la dutasterida es de aproximadamente 5 semanas en el estado estacionario. La concentración sérica promedio de la dutasterida fue informada en 40 ng/ml luego de 0,5 mg/día durante un año. Debido a la prolongada vida media de la dutasterida, las concentraciones séricas

siguen siendo detectables (mayores a 0,1 ng/ml) hasta 4 a 6 meses luego de interrumpir el tratamiento.

Poblaciones especiales

Pediatría: la farmacocinética de la dutasterida no ha sido estudiada en sujetos de menos de 18 años.

Geriatría: no es necesario ajustar la dosis en ancianos. Se ha informado que un estudio de dosis únicas mostró que la vida media de la dutasterida aumentó con la edad (aproximadamente 170 horas en hombres de 20 a 49 años, aproximadamente 260 horas en hombres de 50 a 69 años y aproximadamente 300 horas en hombres de más de 70 años). No se observaron diferencias globales en la seguridad o la eficacia entre pacientes ancianos y pacientes jóvenes.

Sexo: DOXATEN® no está indicado en mujeres (ver PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS). No se ha estudiado la farmacocinética de la dutasterida en mujeres.

Raza: el efecto de la raza sobre la farmacocinética de la dutasterida no ha sido estudiado.

Insuficiencia renal: no se ha estudiado el efecto de la insuficiencia renal sobre la farmacocinética de la dutasterida. Sin embargo, menos del 0,1 % de una dosis de 0,5 mg en el estado estacionario se recupera en la orina, por lo que se espera que no sea necesario ajustar la dosificación en pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática: no se ha estudiado el efecto de la insuficiencia hepática sobre la farmacocinética de la dutasterida. Dado que la dutasterida es ampliamente metabolizada, la exposición puede ser mayor en pacientes con insuficiencia hepática (ver PRECAUCIONES, **Uso en insuficiencia hepática**).

POSOLOGIA

La dosis recomendada de DOXATEN® es de 1 cápsula de 0,5 mg al día por vía oral. Las cápsulas deben ser ingeridas enteras. DOXATEN® puede ser administrado con o sin alimentos.

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal o ancianos (ver CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS, **Acción Farmacológica, Farmacocinética, Poblaciones especiales**). No se dispone de datos sobre el uso en pacientes con insuficiencia hepática, por lo que no es posible hacer recomendaciones de dosis (ver PRECAUCIONES, **Uso en insuficiencia hepática**).

CONTRAINDICACIONES

DOXATEN® está contraindicado en mujeres y niños. También está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a la dutasterida, a otros inhibidores de la 5 α -reductasa o a cualquier componente del producto.

ADVERTENCIAS

Generales

Los médicos deben informar a sus pacientes que el volumen de eyaculación podría disminuir en algunos pacientes durante el tratamiento con DOXATEN®. Esta disminución no parece interferir con la función sexual normal. En los ensayos clínicos, ocurrió impotencia y disminución de la libido en un pequeño número de pacientes tratados con dutasterida o con placebo (ver EFECTOS ADVERSOS).

Los hombres tratados con dutasterida no deben donar sangre hasta que hayan transcurrido 6 meses desde que tomaron la última dosis de DOXATEN®, para evitar que mujeres embarazadas puedan recibir dutasterida a través de una transfusión (ver PRECAUCIONES, **Donación de sangre**).

Exposición de mujeres - Riesgo para el feto masculino

La dutasterida se absorbe a través de la piel. Por lo tanto, las mujeres embarazadas o que pudiesen estar embarazadas no deben manipular las cápsulas de DOXATEN® debido a la posibilidad de absorción de la dutasterida y del riesgo potencial de producir anomalías en un feto masculino. Además, las mujeres deben tener precaución en cualquier circunstancia al manipular las cápsulas de DOXATEN®.

PRECAUCIONES

Generales

Los síntomas urinarios de la HBP pueden indicar otras enfermedades, entre ellas cáncer de próstata. Antes del tratamiento con DOXATEN®, se debe evaluar a los pacientes con el objeto de excluir otras enfermedades urológicas. Los pacientes con un gran volumen urinario residual y/o flujo urinario muy disminuido pueden no ser buenos candidatos para una terapia inhibidora de la 5 α -reductasa y deben ser cuidadosamente monitoreados para descartar uropatía obstructiva.

Donación de sangre

Los pacientes tratados con dutasterida no deben donar sangre hasta transcurridos por lo menos 6 meses desde la última dosis. El propósito de este período es evitar la administración de dutasterida a una mujer embarazada a través de la transfusión.

Uso en insuficiencia hepática

No se ha estudiado el efecto de la insuficiencia hepática sobre la farmacocinética de la dutasterida. Dado que la dutasterida es ampliamente metabolizada y tiene una vida media de aproximadamente 5 semanas en el estado estacionario, se debe tener precaución cuando se la administra a pacientes con enfermedad hepática.

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

En pacientes con HBP se debe realizar un examen digital rectal, así como otras evaluaciones para descartar cáncer de próstata, antes de iniciar la terapia con DOXATEN® y luego periódicamente.

La dutasterida reduce la concentración sérica total de PSA en aproximadamente un 40 % luego de 3 meses de tratamiento y aproximadamente en un 50 % luego de 6, 12 y 24 meses de tratamiento. Esta disminución es predecible en todo el rango de valores de PSA, si bien puede variar en cada paciente. Por lo tanto, para la interpretación de las determinaciones seriadas de PSA en un paciente que toma DOXATEN®, se debe establecer una nueva concentración basal de PSA luego de 3 a 6 meses de tratamiento y este nuevo valor debe ser usado para evaluar cambios en el PSA potencialmente relacionados con cáncer de próstata. Para interpretar un valor aislado de PSA en un paciente tratado con DOXATEN® durante 6 meses o más, se debe duplicar el valor de PSA para compararlo con los valores normales en hombres no tratados.

Interacciones medicamentosas

El efecto de inhibidores potentes del CYP3A4 sobre la cinética de la dutasterida no ha sido estudiado. No obstante, debido a las posibles interacciones, se debe tener cuidado cuando se administra dutasterida a pacientes que toman en forma crónica inhibidores potentes de la enzima CYP3A4 (por ejemplo, ritonavir).

La dutasterida no inhibe *in vitro* el metabolismo de sustratos modelo de las principales isoenzimas del citocromo P450 (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 y CYP3A4) a concentraciones 25 veces más elevadas que las concentraciones en estado estacionario en humanos. Los estudios *in vitro*



BETA

TECNOLOGIA
FARMACEUTICA
INNOVADORA

LABORATORIOS BETA S.A.

Av. San Juan 2266 (C1232AAR) - CABA.

Director Técnico: Daniel H. Ventura - Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nº 51.760.

Elaborado en Ruta 5 Nº 3753 -

Parque Industrial - La Rioja.

252625-b

demuestran que la dutasterida no desplaza a la warfarina, al diazepam ni a la fenitoina de sus sitios de unión a las proteínas plasmáticas, ni estos compuestos modelo desplazan a la dutasterida.

Digoxina: en un estudio en voluntarios sanos, la dutasterida no alteró la farmacocinética en estado estacionario de la digoxina cuando se administró concomitantemente en dosis de 0,5 mg/día durante 3 semanas.

Warfarina: en un estudio en voluntarios sanos, durante 3 semanas de tratamiento con 0,5 mg diarios de dutasterida no se alteró la farmacocinética en estado estacionario de los isómeros S o R de la warfarina, ni se encontraron alteraciones en el efecto de la warfarina sobre el tiempo de protrombina.

Agentes bloqueantes alfa-adrenérgicos: en un estudio cruzado en voluntarios sanos, la administración de tamsulosina o terazosina en combinación con dutasterida no tuvo efecto sobre la farmacocinética en estado estacionario de ninguno de los dos bloqueantes adrenérgicos. El cambio porcentual en las concentraciones de DHT fue similar con dutasterida sola o en combinación.

En un ensayo clínico en el cual se administró dutasterida y tamsulosina concomitantemente y luego dutasterida en combinación con tamsulosina o dutasterida sola, no hubo exceso de eventos adversos serios o interrupciones debidas a eventos adversos en el grupo de terapia combinada en comparación con el grupo de monoterapia con dutasterida.

Antagonistas de los canales de calcio: en un análisis de farmacocinética poblacional, se notó una disminución en la depuración de la dutasterida cuando se administró concomitantemente con los inhibidores del CYP3A4, verapamilo y diltiazem. Por el contrario, no se observó disminución de la depuración cuando se administró amlodipina, otro antagonista de los canales de calcio que no es un inhibidor del CYP3A4, concomitantemente con dutasterida. No se considera que esta disminución de la depuración sea clínicamente significativa. No se recomienda ajustar la dosis.

Colestiramina: en voluntarios sanos, la administración de una dosis única de 5 mg de dutasterida seguida 1 hora más tarde por 12 g de colestiramina no modificó la biodisponibilidad relativa de la dutasterida.

Otras terapias concomitantes: si bien no se han realizado estudios específicos de interacción con otros compuestos, no ha sido posible atribuir interacciones adversas clínicamente significativas a la combinación de dutasterida y antihipertensivos, Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (IECA), bloqueantes beta-adrenérgicos, bloqueantes de los canales de calcio, corticosteroides, diuréticos, antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), inhibidores de la fosfodiesterasa tipo V y antibióticos quinolónicos.

Interacciones con pruebas de laboratorio

Efectos sobre el PSA: en pacientes tratados con dutasterida, los niveles de PSA generalmente disminuyen a medida que se reduce el volumen de la próstata. En aproximadamente la mitad de los sujetos se observa una disminución del 20 % en el PSA dentro del primer mes de terapia. Luego de 6 meses de tratamiento, los niveles de PSA se estabilizan en un nuevo valor basal de aproximadamente el 50 % del valor de pretratamiento, que se mantiene a los 2 años de tratamiento. Por lo tanto, se debe establecer un nuevo valor basal de PSA luego de 3 a 6 meses de tratamiento con DOXATEN® (ver PRECAUCIONES, Efectos sobre el antígeno prostático específico (PSA) y sobre la detección del cáncer de próstata).

Niveles de hormonas: en voluntarios sanos, luego de 52 semanas de tratamiento con 0,5 mg diarios de dutasterida no se produjeron cambios clínicamente significativos en comparación con placebo en los niveles de globulina ligadora de hormonas sexuales, estradiol, hormona luteinizante, hormona folículoestimulante, tiroxina (T4 libre) y dehidroepiandrosterona. Se observaron aumentos estadísticamente significativos en comparación con el placebo de la testosterona total a las 8 semanas (97,1 ng/dl, p < 0.003) y de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) a las 52 semanas (0,4 mcU/ml, p < 0,05). La media de los cambios porcentuales respecto del valor basal dentro del grupo de la dutasterida fue 17,9 % para la testosterona a las 8 semanas y 12,4 % para la TSH a las 52 semanas. Los niveles promedio de testosterona y TSH retornaron al valor basal a las 24 semanas postratamiento. En pacientes con HBP tratados con dutasterida, hubo un incremento de la hormona luteinizante (12 % a los 6 meses y 19 % a los 12 y 24 meses).

Función reproductora: en voluntarios normales, se han evaluado los efectos de 0,5 mg/día de dutasterida sobre la función reproductora a lo largo de 52 semanas de tratamiento. No se observaron cambios clínicamente significativos en la concentración, movilidad o morfología espermática. A las 52 semanas, se observó una disminución media de 0,8 ml (25 %) en el volumen de eyaculación con una reducción concomitante de los espermatozoides totales, pero dentro del rango normal. A las 24 semanas postratamiento, los valores promedio de ambos parámetros habían retornado a los valores basales en los pacientes con datos disponibles.

Mutagénesis, deterioro de la fertilidad, carcinogénesis

Mutagénesis: la dutasterida y dos de sus principales metabolitos humanos no mostraron ningún potencial genotóxico.

Deterioro de la fertilidad: el tratamiento de ratas macho sexualmente maduras con niveles de dutasterida hasta 110 veces superiores a los de una exposición clínica esperada durante 31 semanas dio como resultado disminuciones dependientes del tiempo y de la dosis en la fertilidad y en los recuentos espermáticos absolutos en la cola del epidídimo, pero no en la concentración espermática. También se observó reducción del peso del epidídimo, de la próstata y de las vesículas seminales y cambios microscópicos en los órganos reproductores masculinos. Los efectos sobre la fertilidad fueron revertidos a las 6 semanas de recuperación con todas las dosis y los recuentos espermáticos fueron normales al final de la semana 14 de recuperación. Los cambios relacionados con la 5 α -reductasa consistieron en la vacuolización citoplásmica del epitelio tubular del epidídimo y la disminución del contenido citoplásmico del epitelio, consistentes con la disminución de la actividad secretoria en la próstata y las vesículas seminales. Los cambios microscópicos ya no estaban presentes a la semana 14 de recuperación en el grupo de dosis bajas y se habían revertido parcialmente en los grupos de dosis más elevadas. Se detectaron bajos niveles de dutasterida (0,6 a 17 ng/ml) en el suero de ratas hembra no tratadas cruzadas con machos tratados con dosis elevadas durante 29 a 30 semanas.

En ratas hembra, la administración oral de la dutasterida dio como resultado una reducción del tamaño de la camada, aumento de la reabsorción de embriones, feminización de los fetos masculinos y reducción del peso de los fetos.

Carcinogénesis: con los inhibidores de la 5 α -reductasa se ha demostrado una correlación positiva entre los cambios proliferativos de las células de Leydig y un aumento de los niveles circulantes de hormona luteinizante que es consistente con un efecto sobre el eje hipotálamo-hipófiso-testicular subsecuente a la inhibición de la 5 α -reductasa.

En un estudio de 2 años en ratas, hubo un aumento en la incidencia de adenomas de células de Leydig en los testículos a un nivel de dosis 135 veces superior a la exposición clínica esperada. Hubo una incidencia aumentada de hiperplasia de células de Leydig a un nivel de exposición 52 veces superior al esperado a nivel clínico.

Se notó un aumento de la incidencia de adenomas hepatocelulares benignos en ratones hembra (no en machos) a un nivel de exposición 290 veces mayor a la exposición clínica humana.

Embarazo

Categoría X (ver CONTRAINDICACIONES). El uso de DOXATEN® en mujeres está contraindicado. La dutasterida no ha sido estudiada en mujeres debido a que los datos preclínicos sugieren que la supresión de los niveles circulantes de dihidrotestosterona pueden inhibir el desarrollo de los órganos genitales externos en los fetos masculinos. En un estudio de desarrollo embriofetal en monos rhesus, la administración intravenosa de 400, 780, 1.325 o 2.010 ng/día de dutasterida en los días de gestación 20 y 100 no afectó adversamente el desarrollo de los genitales externos masculinos. En monas tratadas con la dosis más elevada se observó reducción del peso de las glándulas suprarrenales fetales, reducción del peso de la próstata fetal y aumento del peso de los ovarios y testículos fetales. Sobre la base de la concentración más elevada de dutasterida encontrada en el semen de hombres tratados (14 ng/ml), estas dosis representan 0,8 a 16 veces los niveles en sangre de la droga madre (32 a 186 veces sobre la base de la dosis diaria en ng/kg) luego de la exposición máxima potencial de una mujer de 50 kg a 5 ml de semen diarios de un hombre tratado con dutasterida, asumiendo una absorción del 100 %. La dutasterida está altamente unida a proteínas en el semen humano (> 96 %), reduciendo potencialmente la cantidad de dutasterida disponible para absorción vaginal.

La feminización de los fetos masculinos es una consecuencia fisiológica esperada de la inhibición de la conversión de testosterona a DHT por los inhibidores de la 5 α -reductasa. Estos resultados son similares a los observados en niños masculinos con deficiencia genética de 5 α -reductasa.

Lactancia

DOXATEN® está contraindicado en mujeres. Se desconoce si la dutasterida se excreta en la leche humana.

Uso pediátrico

DOXATEN® no está indicado en la población pediátrica.

Uso geriátrico

En los estudios clínicos con dutasterida, 60 % de los sujetos tenían 65 años o más y 15 % 75 o más. No se observaron diferencias globales en seguridad o eficacia entre estos sujetos y aquellos más jóvenes.

EFFECTOS ADVERSOS

Tanto en el grupo tratado con dutasterida como en el tratado con placebo la mayoría de las reacciones adversas fueron leves a moderadas y generalmente se resolvieron mientras continuaba el tratamiento. Un 9 % de los pacientes con HBP en cada grupo interrumpieron el tratamiento debido a eventos adversos. Los eventos adversos más comunes que condujeron a la interrupción del tratamiento en ambos grupos estuvieron asociados con el aparato reproductor. Las interrupciones debidas a eventos adversos que el investigador consideró que tenían una razonable posibilidad de ser causadas por la medicación en estudio ocurrieron en 4 % de los sujetos que recibían dutasterida y en 3 % de los sujetos que recibían placebo. La Tabla 1 resume las reacciones adversas clínicas informadas por el investigador como relacionadas con la droga en al menos 1 % de los sujetos que recibían dutasterida y con una incidencia más elevada que en los sujetos que recibían placebo.

Tabla 1. Eventos adversos relacionados con la droga, informados en \geq 1 % de los sujetos a lo largo de un período de 24 meses y en forma más frecuente en el grupo de dutasterida que en el grupo placebo

Eventos adversos	Comienzo del evento adverso			
	Meses 0 - 6	Meses 7 - 12	Meses 13 - 18	Meses 19 - 24
Impotencia				
Dutasterida	4,7 %	1,4 %	1,0 %	0,8 %
Placebo	1,7 %	1,5 %	0,5 %	0,9 %
Disminución de la libido				
Dutasterida	3,0 %	0,7 %	0,3 %	0,3 %
Placebo	1,4 %	0,6 %	0,2 %	0,1 %
Trastorno eyaculatorio				
Dutasterida	1,4 %	0,5 %	0,5 %	0,1 %
Placebo	0,5 %	0,3 %	0,1 %	0,0 %
Ginecomastia				
Dutasterida	0,5 %	0,8 %	1,1 %	0,6 %
Placebo	0,2 %	0,3 %	0,3 %	0,1 %

La incidencia de la mayoría de los eventos adversos sexuales relacionados con la droga (impotencia, disminución de la libido y trastorno eyaculatorio) disminuyeron con la duración del tratamiento. La incidencia de ginecomastia permaneció constante durante el período de tratamiento (ver Tabla 1). Se desconoce la relación entre el uso a largo plazo de la dutasterida y la neoplasia masculina de mama.

SOBREDOSIFICACION

Se han administrado dosis únicas de hasta 40 mg (80 veces la dosis terapéutica) a voluntarios durante 7 días sin problemas significativos de seguridad. En un estudio clínico, se administraron dosis diarias de 5 mg (10 veces la dosis terapéutica) a 60 sujetos durante 6 meses sin efectos adversos adicionales a los observados con la dosis terapéutica de 0,5 mg.

No hay un antídoto específico para la dutasterida. Por lo tanto, en casos de sospecha de sobredosis se debe proveer tratamiento sintomático y de apoyo apropiado, teniendo en cuenta la prolongada vida media de la dutasterida.

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

Hospital General de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez"

Tel.: (011) 4962-6666/2247.

Hospital General de Niños "Dr. Pedro de Elizalde"

Tel.: (011) 4300-2115 / 4362-6063.

Hospital Nacional "Prof. A. Posadas"

Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Hospital de Pediatría "Sor María Ludovica"

Tel.: (0221) 451-5555.

PRESENTACION

Envases con 30 cápsulas.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original, a temperaturas comprendidas entre 15 y 30 °C.

MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Ante cualquier duda consultar al 0-800-444-2382 (BETA).

Fecha de la última revisión: 10.04