



# Gaflox® Duo

Tamsulosina - Dutasterida

Vía oral

FÓRMULA	Gaflox® Duo Cápsulas de liberación controlada
Tamsulosina clorhidrato	0.4 mg
Dutasterida	0.5 mg
Excipientes c.s.p	1 cápsula de liberación controlada

## DESCRIPCIÓN

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  $\alpha$ -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- $\alpha$ -reductasa, que son las responsables de la conversión de la testosterona a 5- $\alpha$ -DHT.

## 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

**Adultos (incluyendo pacientes de edad avanzada):** La dosis de Gaflox® 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 Gaflox® 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 Gaflox® Duo.

**Pacientes con Insuficiencia Renal:** En estos casos no se considera necesario modificar la dosis de Gaflox® 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 Gaflox® Duo está contraindicada en pacientes con insuficiencia hepática grave.

## CONTRAINDICACIONES

Gaflox® Duo está contraindicado en mujeres, niños y adolescentes.

Gaflox® 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- $\alpha$ -reductasa.
- Hipersensibilidad a Tamsulosina o a cualquiera de los excipientes.
- Pacientes con antecedentes de hipotensión ortostática.
- Insuficiencia hepática grave.

## EFFECTOS ADVERSOS

- 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.

## INTERACCIONES

**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, ni diazepam ni propranolol, triclormetiazida, clormadinona, amitriptilina, diclofenaco, glibenclamida, simvastatina ni warfarina, 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, glibenclamida 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- $\alpha$ -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 La 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- $\alpha$ -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- $\alpha$ -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 del espermatozoide) de hombres sanos. No puede excluirse la posibilidad de que se reduzca la fertilidad masculina.

## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

**Tamsulosina:** Antes del tratamiento con Gaflox® 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  $\alpha$ 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.

#### **MEDIDAS ADOPTADAS EN CASO DE INTOXICACIÓN**

No se ha notificado ningún caso de sobredosis con Gaflox® 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.

#### **PRESENTACIÓN**

Envases conteniendo 30 cápsulas de liberación controlada.

#### **CONSERVACIÓN**

Conservar a temperatura inferior a 30°C.

#### **LEYENDA DE PROTECCIÓN**

Mantener este medicamento fuera del alcance de los niños. Venta bajo receta médica.

#### **FABRICANTE**

Laboratorios Temis Lostaló S.A. Rep. Argentina.

**PARA**

Laboratorios de Aplicaciones Médicas, S.R.L. Santo Domingo, República Dominicana.

