

# DUTASTERIDA



La dutasterida es un antiprostático que está indicado en el tratamiento de los síntomas moderados a severos de la hiperplasia prostática benigna (HPB), para la reducción del riesgo de retención urinaria aguda (RUA) y en caso de cirugía en pacientes con síntomas moderados a severos de HPB. Además, la dutasterida en combinación con el alfa-bloqueante tamsulosina, trata y previene la progresión de la hiperplasia prostática benigna (HPB) reduciendo el tamaño de la próstata, aliviando los síntomas y mejorando el flujo urinario.

Este fármaco actúa reduciendo los niveles circulantes de la dihidrotestosterona (DHT) inhibiendo las isoenzimas de la 5- $\alpha$ -reductasa, tanto del tipo 1 como del tipo 2, las cuales son responsables de la conversión de la testosterona en DHT. El efecto de la dosis diaria de dutasterida sobre la reducción en la DHT, depende de la dosis y se observa entre un 85% y 90% de disminución en el lapso de 1 a 2 semanas.

También se han detectado reducciones significativas en el volumen de la próstata apenas un mes después del inicio del tratamiento que continuaron hasta el mes 24. La reducción del tamaño de la próstata conduce a una mejoría de los síntomas y una reducción del riesgo de RUA (retención urinaria aguda) y de la cirugía relacionada con HPB.

El tratamiento con dutasterida provocó una reducción promedio del nivel de PSA en suero en aproximadamente un 50% luego de 6 meses de tratamiento con una amplia variabilidad entre pacientes. La supresión de PSA observada a los 6 meses fue similar en hombres que desarrollaron o no cáncer de próstata detectable por biopsia durante el estudio.

Luego de administración oral de una dosis única de 0,5 mg de dutasterida, el tiempo para alcanzar el pico de la concentración sérica es de 1 a 3 horas y su biodisponibilidad no se ve afectada por los alimentos. La dutasterida tiene un extenso volumen de distribución (300 a 500 litros) y se une altamente a las proteínas plasmáticas. La eliminación de dutasterida depende de la dosis y el proceso se describe con dos vías de eliminación paralelas, una que es saturable a concentraciones clínicamente relevantes y una que no es saturable. En concentraciones séricas menores de 3 mg/ml, la dutasterida se depura rápidamente tanto por las vías de eliminación que dependen de la concentración como por las independientes de la concentración. Las dosis individuales de 5 ng o menos mostraron evidencia de una rápida depuración y una vida media de 3 a 9 días. En concentraciones terapéuticas, luego de dosis repetidas de 0,5 mg/día, la vía de eliminación lineal más lenta es dominante y la vida media es de aproximadamente 3-5 semanas.

Además, la dutasterida en combinación con el alfa-bloqueante tamsulosina, trata y previene la progresión de la HPB reduciendo el tamaño de la próstata, aliviando los síntomas y mejorando el flujo urinario.

Este medicamento se presenta en cápsulas, comprimidos y comprimidos recubiertos.

## Dosis y Administración:

**Adultos:** La dosis recomendada de dutasterida es de 1 comprimido o cápsulas (0,5 mg) una vez por día, administrado por vía oral.

Tanto los comprimidos como las cápsulas deben tragarse enteros y pueden tomarse con o sin alimentos.

Si bien se puede observar una mejoría luego de las primeras tomas, se puede demorar hasta 6 meses en lograr una respuesta máxima al tratamiento.

La dutasterida se puede administrar sola o en combinación con el alfa-bloqueante tamsulosina (0,4 mg).

### Poblaciones especiales:

**Pacientes de edad avanzada:** No se requiere ajuste de dosis. La seguridad y la eficacia en mayores de 65 años no mostró diferencias con los adultos jóvenes.

**Insuficiencia renal:** No se ha estudiado el efecto que puede ocasionar la insuficiencia renal sobre la farmacocinética de dutasterida. No se prevé que sea necesario un ajuste en la dosificación en pacientes con insuficiencia renal.

**Insuficiencia hepática:** No se ha estudiado el efecto que puede ejercer la insuficiencia hepática en la farmacocinética de dutasterida, por lo tanto se debe ser cuidadoso cuando se deba administrar en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada.

Se debe tener en cuenta que no se debe administrar dutasterida en pacientes con insuficiencia hepática severa.

## Reacciones adversas:

La mayoría de los efectos adversos fueron leves a moderados y se observaron en el aparato reproductor.

La siguiente tabla muestra las reacciones adversas demostradas en ensayos clínicos controlados, así como en el período de post-comercialización.

Sistema	Reacción adversa	Incidencia en ensayos clínicos	
		Durante el 1º año de trat. (n=2.167)	Durante el 2º año de trat. (n=1.744)
Trastornos del aparato reproductor y la mama	Impotencia	6,0 %	1,7 %
	Alteración (disminución) de la libido	3,7 %	0,6 %
	Trastornos en la eyaculación	1,8 %	0,5 %
	Trastorno de la mama (incluyendo aumento de tamaño de la mama y/o dolor mamario a la palpación)	1,3 %	1,3 %
Trastornos del sist. inmunológico	Reacciones alérgicas entre las que se incluyen erupción, prurito, urticaria, edema localizado y angioedema	Incidencia estimada de datos post-comercialización	
		Desconocida	

Los efectos adversos que se han detectado tras la comercialización, se identificaron a partir de notificaciones espontáneas post-comercialización, por lo que la incidencia real es desconocida.

## Precauciones y advertencias:

Se advierte que los pacientes con un gran volumen urinario residual o con una disminución severa del flujo urinario pueden no ser buenos candidatos para usar dutasterida, de ahí que deberán monitorearse para descartar una uropatía obstructiva.

Dado que la dutasterida se absorbe a través de la piel, no debe ser manipulada por mujeres embarazadas o con posibilidad de embarazarse, debido al riesgo de anomalías en fetos masculinos.

Se recomienda lavar el área de contacto con abundante agua y jabón.

**Efectos en la detección del antígeno prostático específico (PSA) y cáncer de próstata:**

Se recomienda que antes de indicarse el tratamiento con dutasterida se realice un examen digital rectal, como también otras evaluaciones para el cáncer de próstata,

y a partir de entonces realizar periódicamente los controles correspondientes.

Generalmente una concentración total de PSA en suero mayor a 4ng/ml requiere una evaluación adicional y considerar también la posibilidad de realizar una biopsia de próstata. Los médicos deben conocer que un valor basal de PSA menor que 4 ng/ml en los pacientes tratados con dutasterida no excluye un diagnóstico de cáncer de próstata.

La dutasterida reduce la concentración de PSA en un 40% a los 3 meses y en un 50% después de 6, 12 y 24 meses de tratamiento.

Como la concentración sérica del PSA es un componente importante en la detección del cáncer de próstata, se deben considerar los nuevos valores después del tratamiento con dutasterida. Se recomienda realizar regularmente el monitoreo de los valores de PSA.

Se advierte que cualquier aumento sostenido en los niveles de PSA durante el tratamiento con dutasterida se debe evaluar cuidadosamente, ya que puede indicar la presencia de cáncer de próstata o incumplimiento del tratamiento con dutasterida.

Los niveles totales de PSA en suero vuelven a los valores basales en un lapso de seis meses después de la suspensión del tratamiento. La relación entre el PSA libre y el total permanece constante incluso bajo el tratamiento con dutasterida. Si los médicos eligen usar un porcentaje de PSA libre como auxiliar en la detección de cáncer de próstata en hombres bajo tratamiento con dutasterida, no resulta necesario hacer un ajuste a este valor.

**Donación de sangre:** Se recomienda que los pacientes en tratamiento con dutasterida no donen sangre hasta que hayan pasado al menos 6 meses de la última dosis. Esta precaución es para evitar la transfusión de sangre a mujeres embarazadas.

**Uso en insuficiencia hepática:** Se advierte que se debe tener cuidado al administrar dutasterida a pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada, en función de la larga vida media de este fármaco de aproximadamente 5 semanas y a su extensa metabolización.

**Embarazo:** Se advierte que como ocurre con todos los inhibidores de la 5- $\alpha$ -reductasa, cuando la pareja de un paciente está, o potencialmente podría estar embarazada, se recomienda que el paciente evite la exposición de su pareja al semen mediante el uso de un preservativo.

**Lactancia:** Se desconoce si dutasterida se excreta en la leche materna.

**Fertilidad:** Se ha advertido que dutasterida afecta las características del semen en hombres sanos, de ahí que la posibilidad de reducción de la fertilidad masculina no puede ser descartada.

## Interacciones:

Efectos de otros fármacos sobre la farmacocinética de dutasterida: Uso con inhibidores de CYP3A4 y/o P-glicoproteína:

Las concentraciones séricas de dutasterida pueden ser 1,6 a 1,8 veces mayores respectivamente, en pacientes tratados conjuntamente con verapamilo o diltiazem (inhibidores moderados de CYP3A4 e inhibidores de P-glicoproteína).

La combinación a largo plazo de dutasterida con fármacos que son potentes inhibidores de la enzima CYP3A4, como por ej. ritonavir, indinavir, nefazodona, itraconazol, ketoconazol, administrados por vía oral; puede aumentar las concentraciones séricas de dutasterida.

No es probable que se pueda producir una inhibición adicional de la 5- $\alpha$ -reductasa durante una exposición aumentada de dutasterida. Sin embargo, se puede considerar una reducción de la frecuencia de la dosis de dutasterida si se observan efectos colaterales. Debe observarse que en el caso de inhibición enzimática, la larga vida media del fármaco se puede prolongar aun más y puede llevar más de 6 meses de tratamiento concomitante antes de alcanzar un nuevo estado estacionario.

**Efectos de dutasterida sobre la farmacocinética de otros fármacos:**

La dutasterida no tiene efecto sobre la farmacocinética de warfarina o digoxina. Esto indica que dutasterida no inhibe/induce CYP2C9 o la P-glicoproteína transportadora. No hay evidencia de interacción farmacodinámica entre la dutasterida y la tamsulosina o la terazosina.

La administración de 12 g de colestiramina, una hora antes de una dosis única de 5 mg de dutasterida no afecta la farmacocinética de la misma.

## Contraindicaciones:

Este medicamento está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a la dutasterida, a otros inhibidores de la 5- $\alpha$ -reductasa, o a cualquiera de los componentes de la fórmula.

La dutasterida está contraindicada en pacientes con insuficiencia hepática severa.

También está contraindicada en las mujeres, ya que como ocurre con otros inhibidores de 5- $\alpha$ -reductasa, la dutasterida inhibe la transformación de testosterona en dihidrotestosterona y por lo tanto, si se administra a mujeres embarazadas de fetos varones, puede inhibir el desarrollo de los genitales externos del feto.

Tampoco está indicado el uso de dutasterida en niños y adolescentes.

## Sobredosificación:

No hay antídoto específico para la dutasterida, por lo tanto, en caso de sospecha de sobredosis, debe aplicarse un tratamiento sintomático y de soporte según corresponda. Ante una eventual sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología.

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/ (011) 4658-7777

- Hospital Fernández: (011) 4801-5555

- Centro Nacional de Intoxicaciones: 0800-333-0160.

NOMBRE	PRINCIPIO ACTIVO	PRESENTACION	LABORATORIO
AVODART	Dutasterida	Cápsulas	GLAXO SMITH KLINE
DECITON	Dutasterida	Comprimidos	EUROLAB
DUTAPIL	Dutasterida	Comprimidos	PANALAB
LINUS	Dutasterida	Comprimidos	ELEA
LUDASTERIN	Dutasterida	Comprimidos Recubiertos	FINADIET
PLENUR	Dutasterida	Comprimidos	CASASCO
TUMULAN	Dutasterida	Comprimidos	LAZAR
UROCONT	Dutasterida	Cápsulas	TEMIS LOSTALO