# FICHA TÉCNICA

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Dutasterida ratiopharm 0,5 mg cápsulas blandas EFG

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula contiene 0,5 mg de dutasterida.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula blanda.

Cápsulas de gelatina blanda, de tamaño 6, oblongas, de color amarillo, opacas, rellenas de un líquido oleoso o masa suave transparente o ligeramente amarilla y sin marcas.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de los síntomas de moderados a graves de la hiperplasia benigna de próstata (HBP).

Reducción del riesgo de retención aguda de orina (RAO) y de cirugía en pacientes con síntomas de HBP de moderados a graves.

Para obtener información sobre los efectos del tratamiento y los grupos de pacientes estudiados en los ensayos clínicos, ver la sección 5.1.

### 4.2. Posología y forma de administración

Posología

Dutasterida se puede administrar sola o en combinación con el alfa-bloqueante tamsulosina (0,4 mg) (ver las secciones 4.4, 4.8 y 5.1).

*Adultos (incluidos los pacientes de edad avanzada):*
La dosis recomendada de dutasterida es una cápsula (0,5 mg) por vía oral una vez al día. No es necesario realizar un ajuste de la dosis en pacientes de edad avanzada.

*Insuficiencia renal*
No se ha estudiado el efecto que puede ejercer la insuficiencia renal en la farmacocinética de dutasterida. No se prevé que sea necesario el ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal (ver sección 5.2).

*Insuficiencia hepática*
No se ha estudiado el efecto que pueda ejercer la insuficiencia hepática en la farmacocinética de la dutasterida por lo que esta debe utilizarse con cuidado en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada (ver las secciones 4.4 y 5.2). La dutasterida está contraindicada en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 4.3).

Forma de administración

*Deben tomarse precauciones antes de manejar o administrar este medicamento.*



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Las cápsulas se deben ingerir enteras y no masticar o abrir, ya que el contacto con el contenido de la cápsula puede provocar irritación de la mucosa orofaríngea. Las cápsulas se pueden tomar con o sin alimentos.

Aunque se puede observar una mejoría al principio, se puede tardar hasta 6 meses en alcanzar la respuesta al tratamiento.

**4.3. Contraindicaciones**

Dutasterida está contraindicada en:

- Pacientes con hipersensibilidad al principio activo, otros inhibidores de la 5-alfa reductasa o a algunos de los excipientes incluidos en la sección 6.1
- mujeres, niños y adolescentes (ver sección 4.6).
- pacientes con insuficiencia hepática grave.

**4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

La terapia de combinación debe prescribirse tras una cuidadosa evaluación del balance riesgo beneficio, debido al posible incremento del riesgo de acontecimientos adversos (incluida insuficiencia cardíaca) y tras haber tenido en cuenta otras opciones de tratamiento, incluidas las monoterapias (ver sección 4.2).

*Cáncer de próstata y tumores de alto grado*
El estudio REDUCE, un estudio de 4 años de duración, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, investigó el efecto de 0.5 mg de dutasterida diarios en pacientes con riesgo elevado de padecer cáncer de próstata (incluyendo hombres de 50 a 75 años de edad con niveles de PSA de entre 2,5 a 10 ng/ml y con biopsia prostática negativa 6 meses antes de la inclusión en el estudio) en comparación con placebo. Los resultados de este estudio revelaron una mayor incidencia de cáncer de próstata con valores en la escala de Gleason de 8 a 10 en el grupo de hombres tratados con dutasterida (n=29, 0,9%) en comparación al grupo tratado con placebo (n=19, 0,6%). La relación entre dutasterida y los cánceres de próstata con valores en la escala de Gleason de 8 a 10 no está clara. Por ello, se debe examinar con regularidad a los pacientes en tratamiento con Avidart para identificar cáncer de próstata (ver sección 5.1).
*Antígeno prostático específico (PSA)*
La concentración de antígeno prostático específico en suero (PSA) es un componente importante de la detección del cáncer de próstata. La dutasterida provoca una disminución de los niveles de PSA en suero de aproximadamente un 50%, después de 6 meses de tratamiento.

Se debe establecer un nuevo valor basal de PSA para los pacientes que toman dutasterida después de 6 meses en tratamiento con este medicamento. Se recomienda monitorizar los valores de PSA de forma regular posteriormente. Cualquier aumento sostenido de los niveles bajos de PSA durante el tratamiento con este medicamento puede indicar la presencia de cáncer de próstata o un incumplimiento del tratamiento con este medicamento y debe evaluarse cuidadosamente, incluso si los valores siguen dentro del intervalo normal para hombres que no toman un inhibidor de la 5-alfa reductasa (ver sección 5.1). Para poder interpretar un valor de PSA de un paciente en tratamiento con este medicamento, debe compararse con los valores de PSA anteriores.

El tratamiento con este medicamento no afecta a la utilización del análisis de PSA como una herramienta para diagnosticar el cáncer de próstata una vez se haya establecido un nuevo valor basal (sección 5.1).

Los niveles totales de PSA en suero vuelven al estado basal en 6 meses desde la suspensión del tratamiento. La razón entre el PSA libre y el total permanece constante incluso bajo la influencia de este medicamento. Si los médicos eligen utilizar el porcentaje de PSA libre como ayuda en la detección del cáncer de próstata en hombres en tratamiento con este medicamento, no parece necesario realizar ningún ajuste en su valor.



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Antes de iniciar el tratamiento con este medicamento, y posteriormente de forma periódica, se debe realizar un tacto rectal, así como otro métodos de evaluación de cáncer de próstata.

*Reacciones adversas cardiovasculares*
En dos estudios clínicos de 4 años de duración, la incidencia de insuficiencia cardiaca (término compuesto de acontecimientos notificados principalmente como insuficiencia cardiaca e insuficiencia cardiaca congestiva) fue ligeramente mayor entre los sujetos que tomaban la combinación de dutasterida y un alfa-bloqueante, principalmente tamsulosina, que entre los sujetos que no tomaban la combinación. Sin embargo, la incidencia de insuficiencia cardiaca fue baja en todos los grupos tratados activamente en comparación con el grupo placebo y otros datos disponibles para dutasterida o alfa-bloqueantes no respaldan la conclusión de un aumento de riesgos cardiovasculares (ver sección 5.1).

*Cáncer de mama*
En raras ocasiones se han notificado casos de cáncer de mama en hombres que tomaban dutasterida en los ensayos clínicos y durante el periodo poscomercialización. Sin embargo, estudios epidemiológicos no mostraron un aumento del riesgo de desarrollar cáncer de mama en hombres con el uso de inhibidores de la 5-alfa reductasa (ver sección 5.1). Los médicos deben instruir a sus pacientes para que ante cualquier cambio en el tejido mamario, como bultos o secreción del pezón, se lo comuniquen de inmediato.

*Cápsulas rotas*
La dutasterida se absorte a través de la piel. Por lo tanto, las mujeres, los niños y los adolescentes deben evitar el contacto con las cápsulas rotas (ver sección 4.6). Si se produce cualquier contacto con cápsulas rotas, la zona afectada debe lavarse inmediatamente con agua y jabón.

*Insuficiencia hepática*
No se ha estudiado la dutasterida en pacientes con insuficiencia hepática. La dutasterida debe utilizarse con cuidado en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada (ver secciones 4.2, 4.3 y 5.2).

*Alteraciones del estado de ánimo y depresión*
Se han notificado alteraciones del estado de ánimo tales como estado de ánimo deprimido, depresión y, con menor frecuencia, ideación suicida en pacientes tratados con otro inhibidor de la 5-alfa-reductasa oral. Se debe indicar a los pacientes que soliciten consejo médico si experimentan alguno de estos síntomas.

**4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Para obtener información sobre el descenso de los niveles de PSA sérico durante el tratamiento con dutasterida y directrices relativas a la detección del cáncer de próstata, ver sección 4.4.

*Efectos de otros medicamentos sobre la farmacocinética de la dutasterida*

*Uso concomitante con CYP3A4 o inhibidores de la glucoproteína P:*

La dutasterida se elimina principalmente por el metabolismo. Los estudios *in vitro* indican que su metabolismo está catalizado por CYP3A4 y CYP3A5. 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) que en 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 alfa-reductasa durante exposiciones crecientes de dutasterida. Sin embargo, puede



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

considerarse la posibilidad de reducir la frecuencia de dosificación de la dutasterida si se observan efectos adversos. Debe tenerse en cuenta que en el caso de inhibición enzimática, la larga semivida puede prolongarse más y puede llevar más de 6 meses de tratamiento concomitante alcanzar un nuevo estado de equilibrio.

La administración de 12 g de colestiramina una hora después de una dosis única de 5 mg de dutasterida no afectó a la farmacocinética de dutasterida.

*Efectos de dutasterida sobre la farmacocinética de otros medicamentos*

La dutasterida no tiene ningún efecto en la farmacocinética de la warfarina o la digoxina. Esto indica que dutasterida no inhibe /induce la enzima CYP2C9 o el transportador de glucoproteína P. Los estudios de interacción in vitro indican que la dutasterida no inhibe las enzimas CYP1A2, CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19 o CYP3A4.

En un pequeño estudio (N = 24) de dos semanas de duración en hombres sanos, la dutasterida (0,5 mg) no afectó a la farmacocinética de la tamsulosina o la terazosina. Además, en este estudio no se observó evidencia de interacción farmacodinámica alguna.

**4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

El uso de Dutasterida ratiopharm está contraindicado en mujeres.

Embarazo
Al igual que el resto de los inhibidores de la 5 alfa-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 (ver sección 4.4). Se han encontrado pequeñas cantidades de dutasterida en el semen de sujetos que recibían 0,5 mg de dutasterida diarios. Se desconoce si el feto varón se verá afectado negativamente en caso de que la madre esté expuesta al semen de un paciente en tratamiento con dutasterida (el riesgo es mayor durante las primeras 16 semanas de embarazo).

Sin embargo, como ocurre con todos los inhibidores de la 5 alfa-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.

Para ver información relacionada con datos preclínicos, ver sección 5.3.

Lactancia
Se desconoce si la dutasterida o sus metabolitos se excretan en la leche materna.

Fertilidad
Se ha descrito que la dutasterida afecta a las características del semen (reducción del recuento de espermatozoides, volumen de semen y motilidad de espermatozoide) de hombres sanos (ver sección 5.1). No puede excluirse la posibilidad de que se reduzca la fertilidad masculina.

**4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

De acuerdo con las propiedades farmacodinámicas de la dutasterida, no se espera que el tratamiento con dutasterida interfiera con la capacidad para conducir o para utilizar maquinaria.

**4.8. Reacciones adversas**

DUTASTERIDA EN MONOTERAPIA



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Aproximadamente el 19% de los 2.167 pacientes que han recibido dutasterida durante 2 años en los ensayos clínicos de fase III controlados con placebo, han desarrollado reacciones adversas durante el primer año de tratamiento. La mayoría de estos eventos fueron de intensidad leve o moderada y se observaron en el aparato reproductor. No hubo un cambio aparente en el perfil de acontecimientos adversos durante un periodo adicional de 2 años determinado en estudios de extensión abiertos.

La siguiente tabla muestra las reacciones adversas observadas en ensayos clínicos controlados, así como en la experiencia post-comercialización. Las reacciones adversas de ensayos clínicos que se indican corresponden a eventos que a juicio del investigador están relacionados con el fármaco (con una incidencia igual o superior al 1%) y que han sido descritos durante el primer año de tratamiento en pacientes tratados con dutasterida con una incidencia superior que en los pacientes que recibieron placebo. Los acontecimientos adversos que se han producido tras la comercialización se identificaron a partir de notificaciones espontáneas post-comercialización, por lo que la incidencia real es desconocida:

Muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (≥1/100, ≤ 1/10); poco frecuentes (≥1/1.000, < 1/100); raras (≥ 1/10.000, ≥1/1.000); muy raras (<1/10.000); no conocida (la frecuencia no puede ser estimada en base a los datos disponibles)

| **Sistema orgánico** | **Reacción adversa** | **Incidencia en ensayos clínicos** | |
|---|---|---|---|
| | | **Incidencia durante el 1º año de tratamiento (n = 2.167)** | **Incidencia durante el 2º año de tratamiento (n = 1.744)** |
| Trastornos del aparato reproductor y de 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[+] | 1,3% | 1,3% |
| Trastornos del sistema inmunológico | Reacciones alérgicas, entre las que se incluyen erupción, prurito, urticaria, edema localizado y angioedema | **Incidencia estimada de datos post-comercialización** | |
| | | No conocida | |
| Trastornos psiquiátricos | Depresión | No conocida | |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | Alopecia (generalmente pérdida de pelo del cuerpo), hipertricosis | Poco frecuentes | |
| Trastornos del aparato reproductor y de la mama | Dolor testicular e hinchazón | No conocida | |

*Estos efectos adversos están relacionados con el tratamiento con dutasterida (incluyendo monoterapia y combinación con tamsulosina). Estos efectos adversos pueden persistir tras la interrupción del tratamiento. Se desconoce el papel de la dutasterida en la persistencia.
^Incluye disminución del volumen de semen.
[+] Incluyendo aumento del tamaño de la mama y/o dolor mamario

DUTASTERIDA EN COMBINACIÓN CON EL ALFA-BLOQUEANTE TAMSULOSINA

Los resultados de 4 años del estudio CombAT en el que se comparan pautas de 0,5 mg de dutasterida (n = 1.623) y 0,4 mg de tamsulosina (n = 1.611) una vez al día, solas o en combinación (n = 1.610) han mostrado que la incidencia de cualquier reacción adversa juzgada como tal por el investigador durante el



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

primer, segundo, tercer y cuarto año de tratamiento fue respectivamente del 22%, 6%, 4% y 2% para la terapia de combinación dutasterida/tamsulosina, del 15%, 6%, 3% y 2% para la monoterapia con dutasterida y del 13%, 5%, 2% y 2% para la monoterapia con tamsulosina. La mayor incidencia de reacciones adversas en el grupo tratado con la combinación el primer año de tratamiento fue debida a una incidencia mayor en este grupo de los trastornos del aparato reproductor, específicamente los trastornos en la eyaculación.

Las siguientes reacciones adversas a juicio del investigador se han notificado con una incidencia igual o superior al 1% durante el primer año de tratamiento en el estudio CombAT. La incidencia de estas reacciones durante los cuatro años de tratamiento se muestra en la siguiente tabla:

| **Clasificación por órganos y sistemas** | Reacción adversa | Incidencia durante el periodo de tratamiento | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | Año 1 | Año 2 | Año 3 | Año 4 |
| | Combinación[a] (n) | (n = 1.610) | (n = 1.428) | (n = 1.283) | (n = 1.200) |
| | Dutasterida | (n = 1.623) | (n = 1.464) | (n = 1.325) | (n = 1.200) |
| | Tamsulosina | (n = 1.611) | (n = 1.468) | (n = 1.281) | (n = 1.112) |
| Trastornos del sistema nervioso | Mareo | | | | |
| | Combinación[a] | 1,4% | 0,1% | <0,1% | 0,2% |
| | Dutasterida | 0,7% | 0,1% | <0,1% | <0,1% |
| | Tamsulosina | 1,3% | 0,4% | <0,1% | 0% |
| Trastornos cardíacos | Insuficiencia cardíaca (término compuesto[b]) | | | | |
| | Combinación[a] | 0,2% | 0,4% | 0,2% | 0,2% |
| | Dutasterida | <0,1% | 0,1% | <0,1% | 0% |
| | Tamsulosina | 0,1% | <0,1% | 0,4% | 0,2% |
| Trastornos del aparato reproductor y de la mama, | Impotencia[c] | | | | |
| | Combinación[a] | 6,3% | 1,8% | 0,9% | 0,4% |
| | Dutasterida | 5,1% | 1,6% | 0,6% | 0,3% |
| | Tamsulosina | 3,3% | 1,0% | 0,6% | 1,1% |
| | Alteración (disminución) de la libido[c] | | | | |
| | Combinación[a] | 5,3% | 0,8% | 0,2% | 0% |
| | Dutasterida | 3,8% | 1,0% | 0,2% | 0% |
| | Tamsulosina | 2,5% | 0,7% | 0,2% | <0,1% |
| | Trastornos en la eyaculación[c^] | | | | |
| | Combinación[a] | 9,0% | 1,0% | 0,5% | <0,1% |
| | Dutasterida | 1,5% | 0,5% | 0,2% | 0,3% |
| | Tamsulosina | 2,7% | 0,5% | 0,2% | 0,3% |
| | Trastornos de la mama[d] | | | | |
| | Combinación[a] | 2,1% | 0,8% | 0,9% | 0,6% |
| | Dutasterida | 1,7% | 1,2% | 0,5% | 0,7% |
| | Tamsulosina | 0,8% | 0,4% | 0,2% | 0% |



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

[a] Combinación = dutasterida 0.5 mg una vez al día y tamsulosina 0.4 mg una vez al día.
[b] El término compuesto "insuficiencia cardíaca" incluye los siguientes trastornos: insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia cardíaca, insuficiencia ventricular izquierda, insuficiencia cardíaca aguda, shock cardiogénico, insuficiencia ventricular izquierda aguda, insuficiencia ventricular derecha, insuficiencia ventricular derecha aguda, insuficiencia ventricular, insuficiencia cardiopulmonar y cardiomiopatía congestiva.
[c] Estos efectos adversos sexuales se han asociado al tratamiento con dutasterida (incluyendo monoterapia y combinación con tamsulosina). Estos efectos adversos pueden persistir tras la interrupción del tratamiento. El papel de la dutasterida en esta persistencia es aún desconocido.
[d] Incluye dolor mamario y aumento del tamaño de la mama
^ Incluye disminución del volumen de semen.

OTROS DATOS
El estudio REDUCE ha revelado una mayor incidencia de cáncer de próstata, con una puntuación de Gleason 8-10, en los hombres tratados con dutasterida en comparación con el grupo tratado con placebo (ver sección 4.4 y 5.1). No se ha establecido si el efecto de dutasterida para reducir el volumen de la próstata u otros factores relacionados con el estudio han repercutido en los resultados del estudio.
Se ha notificado lo siguiente en ensayos clínicos y en la utilización post-comercialización: cáncer de mama en hombres (ver sección 4.4).

Notificación de sospechas de reacciones adversas
Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano website: www.notificaram.es

**4.9. Sobredosis**

En estudios de dutasterida en voluntarios se han administrado dosis únicas diarias de dutasterida de hasta 40 mg/día (80 veces la dosis terapéutica) durante 7 días, sin que hayan surgido problemas significativos de seguridad. En los estudios clínicos, se han administrado dosis diarias de 5 mg a los pacientes durante 6 meses sin efectos adversos adicionales a los observados a la dosis terapéutica de 0,5 mg. No existe un antídoto específico para la dutasterida; por lo tanto, ante una sospecha de sobredosis debe administrarse un tratamiento sintomático y de apoyo.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Inhibidores de la testosterona 5 alfa-reductasa.

Código ATC: G04CB02

Mecanismo de acción
La dutasterida reduce los niveles de circulación de la dihidrotestosterona (DHT) al inhibir las isoenzimas de tipo 1 y tipo 2 de 5 alfa-reductasa que son las responsables de la conversión de la testosterona en 5 alfa-DHT.

DUTASTERIDA EN MONOTERAPIA

*Efectos sobre la DHT/Testosterona:*
El efecto de las dosis diarias de dutasterida en la reducción de la DHT es dosis dependiente y se observa dentro de un periodo de 1 a 2 semanas (reducción de 85% y 90%, respectivamente).
En los pacientes con HBP tratados con 0.5 mg de dutasterida al día, la disminución mediana de DHT fue de 94% en 1 año, y de 93% en 2 años; el aumento de los niveles medios de testosterona en el suero fue de 19% en los años 1 y 2.



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

*Efecto en el volumen prostático*
Se han detectado disminuciones significativas del volumen prostático a partir del primer mes después de iniciar el tratamiento y han continuado hasta el mes 24 ( p<0,001). Con el uso de dutasterida se consiguió una disminución media del volumen total de la próstata desde la situación basal de un 23,6% (de un valor inicial de 54,9 ml a 42,1 ml) en el mes 12, frente a una reducción media de 0,5% (de 54,0 ml a 53,7 ml) en el grupo de placebo. También se han producido reducciones significativas (p<0,001) en el volumen de la zona transicional prostática desde el primer mes y hasta el mes 24, con una reducción media del volumen de dicha zona de 17,8% (de 26.8 ml en estado basal a 21,4 ml) en el grupo de dutasterida, frente a un aumento medio del 7,9% (de 26,8 ml a 27,5 ml) en el grupo de placebo en el mes 12. La reducción del volumen prostático observada durante los 2 primeros años de tratamiento a doble ciego se mantuvo durante los 2 años adicionales de los estudios de extensión abiertos. La reducción del tamaño de la próstata conlleva una mejora de los síntomas y una disminución del riesgo de RAO y cirugía relacionada con la HBP.

Eficacia clínica y seguridad

Se ha estudiado la administración de 0,5 mg/día de dutasterida o placebo a 4.325 sujetos varones con sintomatología moderada a grave de HBP, con próstatas ≥ 30 ml y valores de PSA entre 1,5-10 ng/ml en tres ensayos clínicos de eficacia primaria de 2 años de duración, multicéntricos, multinacionales, controlados con placebo y doble ciego. Los estudios continuaron con una extensión abierta de hasta 4 años, en la que todos los pacientes que permanecieron en el estudio recibiendo la misma dosis de 0,5 mg de dutasterida. El 37% de los pacientes aleatorizados desde el principio a placebo y el 40% de los pacientes aleatorizados a dutasterida finalizaron el estudio a los 4 años. La mayoría (71%) de los 2.340 pacientes en la extensión abierta completaron los 2 años adicionales del tratamiento abierto.

Las variables de eficacia clínica más importantes fueron el índice de síntomas de la Asociación Urológica Americana (AUA-SI), el flujo urinario máximo ($Q_{max}$) y la incidencia de retención aguda de orina y de cirugía relacionada con la HBP.

AUA-SI es un cuestionario de siete preguntas sobre síntomas relacionados con la HBP, con una puntuación máxima de 35. En situación basal, la puntuación media fue de aproximadamente 17. Después de 6 meses y uno y dos años de tratamiento, el grupo tratado con placebo presentó una mejoría media de 2,5, 2,5 y 2,3 puntos, respectivamente, mientras que el grupo tratado con dutasterida mejoró 3,2, 3,8 y 4,5 puntos, respectivamente. Las diferencias entre los grupos fueron estadísticamente significativas. La mejoría en AUA-SI observada durante los 2 primeros años de tratamiento doble ciego se mantuvo durante un periodo adicional de 2 años con estudios de extensión abiertos.

*$Q_{max}$ (flujo urinario máximo)*
En los estudios, el Qmax medio en el periodo basal fue 10 ml/s aproximadamente ($Q_{max}$ normal ≥ 15 ml/s). Después de uno y dos años de tratamiento, el flujo en el grupo de placebo había mejorado en 0,8 y 0,9 ml/s, respectivamente y en el grupo de dutasterida en 1,7 y 2,0 ml/s respectivamente. La diferencia entre los grupos fue estadísticamente significativa desde el mes 1 hasta el mes 24. El incremento del flujo urinario máximo observado durante los 2 primeros años de tratamiento doble ciego se mantuvo durante un periodo adicional de 2 años en estudios de extensión abiertos.

*Retención aguda de orina y cirugía*
Después de dos años de tratamiento, la incidencia de RAO fue 4,2% en el grupo de placebo y de 1,8% en el grupo tratado con dutasterida (reducción del riesgo del 57%). Esta diferencia es estadísticamente significativa e indica que es preciso tratar a 42 pacientes (95% IC 30-73) durante dos años para evitar un caso de RAO.

La incidencia de cirugía después de dos años fue del 4,1% en el grupo tratado con placebo y el 2,2% en el grupo tratado con dutasterida (reducción del riesgo del 48%). Esta diferencia es estadísticamente significativa e implica es preciso tratar a 51 pacientes (95% IC 33-109) durante dos años para evitar una intervención quirúrgica.



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

*Distribución del pelo*

Durante el programa de fase III no se ha estudiado formalmente el efecto de la dutasterida en la distribución del pelo. Sin embargo, los inhibidores de la 5 alfa-reductasa pueden reducir la pérdida de pelo e inducir el crecimiento de este en sujetos con un patrón masculino de pérdida de pelo (alopecia androgénica masculina).

*Función tiroidea*
La función tiroidea se ha evaluado en un estudio de un año en hombres sanos. Los niveles de tiroxina libre se mantuvieron estables durante el tratamiento con dutasterida, pero los niveles de TSH aumentaron ligeramente (unos 0,4 MCUI/ml) en comparación con placebo después de un año de tratamiento. Sin embargo, como los niveles de TSH fueron variables, los intervalos medios de TSH (1,4-1,9 MCUI/ml) se mantuvieron dentro de los límites normales (0,5-5/6 MCUI/ml), los niveles de tiroxina libres se mantuvieron estables dentro del intervalo normal y fueron similares tanto en el grupo de placebo como en el de dutasterida, y los cambios en los niveles de TSH no se consideraron clínicamente significativos. En los ensayos clínicos no se ha observado evidencia de que la dutasterida afecte negativamente a la función tiroidea.

*Cáncer de mama*
En los ensayos clínicos de 2 años, que proporcionan una exposición a la dutasterida de 3.374 años-paciente, y en el momento del registro en el estudio de extensión abierto de 2 años, se han notificado dos casos de cáncer de mama en hombre en pacientes tratados con dutasterida y un caso en un paciente que recibió placebo. En los ensayos clínicos de 4 años, CombAT y REDUCE, que han proporcionado una exposición a la dutasterida de 17.489 años-paciente y una exposición a la combinación de dutasterida y tamsulosina de 5.027 años-paciente, no se han producido casos adicionales en ninguno de los grupos de tratamiento.

Según bases de datos sanitarias, dos estudios epidemiológicos de casos y controles, uno llevado a cabo en EE. UU. (n=339 casos de cáncer de mama y n=6.780 controles) y otro en Reino Unido (n=398 casos de cáncer de mama y n=3.930 controles) no mostraron incremento del riesgo de desarrollar cáncer de mama en hombres con el uso de inhibidores de la 5-alfa reductasa (ver sección 4.4). Los resultados del primer estudio no identificaron una asociación positiva para el cáncer de mama en hombres (riesgo relativo para ≥ 1 año de uso antes del diagnóstico de cáncer de mama en comparación con < 1 año de uso: 0,70; IC 95%:0,34, 1,45). En el segundo estudio los *odds ratio* estimados para cáncer de mama asociado al uso de inhibidores de la 5-alfa reductasa en comparación con el no uso fue 1,08; IC 95%: 0,62, 1,87.

No se ha establecido la relación causal entre la aparición de cáncer de mama en hombres y el uso de dutasterida a largo plazo.

*Efectos sobre la fertilidad masculina*
Se han estudiado los efectos de dosis de 0,5 mg/día de dutasterida en las características del semen de voluntarios sanos de edades comprendidas entre los 18 y los 52 años (dutasterida n = 27, placebo n = 23) durante 52 semanas de tratamiento y un período de seguimiento posterior de 24 semanas. En la semana 52 se observó una reducción porcentual media del recuento total de espermatozoides, volumen de semen y motilidad de los espermatozoides desde el valor basal de un 23%, 26% y 18%, respectivamente, en el grupo de dutasterida, después del ajuste para tener en cuenta los cambios en los valores de la situación basal del grupo placebo. Ni la concentración de espermatozoides ni la morfología del espermatozoide se vieron afectadas. Tras las 24 semanas de seguimiento, la variación media del recuento total de espermatozoides continuó siendo un 23% inferior respecto de la situación basal en el grupo tratado con dutasterida. Aunque los valores medios de todos los parámetros se mantuvieron dentro de los márgenes normales en todo momento y no cumplieron los criterios predefinidos para que se considerara que había habido un cambio clínicamente significativo (30%), dos pacientes del grupo de dutasterida tuvieron un descenso superior al 90%, con respecto a la situación basal, en el recuento de espermatozoides a las 52 semanas, y experimentaron una recuperación parcial en la semana 24 de seguimiento. No puede excluirse la posibilidad de que se reduzca la fertilidad masculina.



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

DUTASTERIDA EN COMBINACIÓN CON EL ALFA-BLOQUEANTE TAMSULOSINA

En un ensayo clínico multicéntrico, multinacional, aleatorizado a doble ciego y de grupos paralelos (estudio CombAT) se ha estudiado la pauta de dutasterida 0,5 mg/día (n = 1.623), tamsulosina 0,4 mg/día (n = 1.611) o la combinación de dutasterida 0,5 mg más tamsulosina 0,4 mg (n = 1.610) en pacientes varones con sintomatología de HBP moderada a grave, con próstatas ≥ 30 ml y valores de PSA entre 1,5-10 ng/ml . Aproximadamente el 53% de los sujetos habían sido tratados previamente con un inhibidor de la 5-alfa reductasa o un alfa-bloqueante. La variable principal de eficacia durante los primeros dos años de tratamiento fue el cambio en la Puntuación Internacional de Síntomas Prostáticos (IPSS). El IPSS es un cuestionario de 8 ítems basado en el AUA-SI, con una pregunta adicional sobre calidad de vida. Las variables secundarias de eficacia a los 2 años incluían el flujo máximo urinario (Qmax) y el volumen prostático.

La combinación alcanzó significación en la IPSS desde el mes 3 en comparación con la dutasterida, y desde el mes 9 en comparación con la tamsulosina. Por lo que respecta al Qmax, la combinación alcanzó significación a partir del mes 6 tanto frente a la dutasterida como frente a la tamsulosina.

La variable principal de eficacia a los 4 años de tratamiento fue el tiempo hasta el primer episodio de RAO o cirugía relacionada con la HBP. Después de 4 años de tratamiento, la terapia de combinación redujo de manera estadísticamente significativa el riesgo de RAO o cirugía relacionada con la HBP (65,8% de reducción en el riesgo p <0,001 [IC 95%: 54,7% a 74,1%]) en comparación con la monoterapia con tamsulosina. La incidencia de RAO o cirugía relacionada con la HBP en el cuarto año fue del 4,2% para la terapia de combinación y del 11,9% para la tamsulosina (p <0,001). En comparación con la dutasterida en monoterapia, la terapia de combinación redujo el riesgo de RAO o cirugía relacionada con la HBP en un 19,6% (p = 0,18 [IC 95%: 10,9% a 41,7%]). La incidencia de RAO o cirugía relacionada con la HBP en el cuarto año fue de 4,2% para la terapia de combinación y de 5,2% para la dutasterida.

Las variables secundarias de eficacia después de 4 años de tratamiento fueron el tiempo hasta la progresión clínica (definida como una combinación de: deterioro del IPSS de ≥ 4 puntos, episodios de RAO asociados a la HBP, incontinencia, infección del tracto urinario [ITU], e insuficiencia renal), el cambio en la Puntuación Internacional de Síntomas Prostáticos (IPSS), el flujo urinario máximo (Qmax) y el volumen prostático. A continuación se muestran los resultados tras los 4 años de tratamiento:

| Parámetro | Punto temporal | Combinación | Dutasterida | Tamsulosina |
|---|---|---|---|---|
| RAO o cirugía relacionada con la HBP (%) | Incidencia en el mes 48 | 4,2 | 5,2 | 11,9a |
| Progresión clínica* (%) | Mes 48 | 12,6 | 17,8b | 21,5a |
| IPSS (unidades) | [Valor basal]<br>Mes 48 (cambio respecto al valor basal) | [16,6]<br>-6,3 | [16,4]<br>-5,3b | [16,4]<br>-3,8a |
| Qmax (ml/s) | [Valor basal]<br>Mes 48 (cambio respecto al valor basal) | [10,9]<br>2,4 | [10,6]<br>2,0 | [10,7]<br>0,7a |
| Volumen prostático (ml) | [Valor basal]<br>Mes 48 (% cambio respecto al valor basal) | [54,7]<br>-27,3 | [54,6]<br>-28,0 | [55,8]<br>+4,6a |
| Volumen de la zona transicional prostática (ml)# | [Valor basal]<br>Mes 48 (% cambio respecto al valor basal) | [27,7]<br>-17,9 | [30,3]<br>-26,5 | [30,5]<br>18,2a |
| Índice de impacto de la HBP (BII) (unidades) | [Valor basal]<br>Mes 48 (cambio respecto al valor basal) | [5,3]<br>-2,2 | [5,3]<br>-1,8b | [5,3]<br>-1,2a |
| Pregunta 8 del IPSS | [Valor basal] | | | |



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| (Estado de salud relacionado con la HBP) (unidades) | Mes 48 (cambio respecto al valor basal) | [3,6]<br><br>-1,5 | [3,6]<br><br>-1,3b | [3,6]<br><br>-1,1a |

Los valores basales son valores medios, y los cambios desde el valor basal son cambios medios ajustados.
*La progresión clínica se define como una combinación de: deterioro del IPSS de ≥ 4 puntos, episodios de RAO asociados a la HBP, incontinencia, infección del tracto urinario (ITU) e insuficiencia renal.
# Medido en centros seleccionados (13% de los pacientes aleatorizados).
a. La combinación alcanzó significación (p<0,001) frente a la tamsulosina en el mes 48.
a. La combinación alcanzó significación (p<0,001) frente a la dutasterida en el mes 48.

*Reacciones adversas cardiovasculares*

En un estudio de 4 años sobre la dutasterida en combinación con tamsulosina en la HBP en el que participaron 4.844 pacientes (el estudio CombAT), la incidencia del término compuesto "insuficiencia cardíaca" fue mayor en el grupo de combinación (14/1.610, 0,9%) que en los grupos de monoterapia: dutasterida (4/1.623, 0,2%) y tamsulosina, (10/1.611, 0,6%).

En otro estudio de 4 años con 8231 pacientes de 50 a 75 años de edad, con biopsia previa negativa para cáncer de próstata y con PSA basal de entre 2,5 ng/ml y 10,0 ng/ml para los pacientes entre 50 y 60 años y entre 3 ng/ml y 10,0 ng/ml para los pacientes mayores de 60 años (el estudio REDUCE), se observó una incidencia más alta del término compuesto "insuficiencia cardíaca" en sujetos que estaban tomando dutasterida 0,5 mg una vez al día (30/4105, 0,7%) que en los que tomaban placebo (16/4126, 0,4%) En un análisis a posteriori de este estudio se observó una incidencia más alta del término compuesto "insuficiencia cardíaca" en pacientes que estaban tomando conjuntamente dutasterida y bloqueadores alfa (12/1152, 1,0%), que en aquellos que estaban tomando dutasterida sin un bloqueador alfa (18/2953, 0,6%), placebo con un bloqueador alfa (1/1399, <0,1%) o placebo sin un bloqueador alfa (15/2727, 0,6%) (ver sección 4.4).

En un metaanálisis de 12 estudios clínicos aleatorizados (n=18.802), controlados con placebo o con comparador control que evaluaban los riesgos de desarrollar reacciones adversas cardiovasculares por el uso de dutasterida (en comparación con controles) no se encontró un aumento estadísticamente significativo consistente en el riesgo de insuficiencia cardiaca (RR 1,05; IC 95%: 0,71, 1,57), infarto agudo de miocardio (RR 1,00; IC 95%: 0,77, 1,30) o accidente cerebrovascular (RR 1,20; IC 95%: 0,88, 1,64).

**Cáncer de próstata y tumores de grado alto:**
En un estudio de 4 años de comparación de placebo y dutasterida en 8231 hombres de 50 a 75 años de edad, con biopsia previa negativa para cáncer de próstata y PSA basal entre 2,5 ng/ml y 10,0 ng/ml para los pacientes entre 50 y 60 años y entre 3 ng/ml y 10,0 ng/ml para los pacientes mayores de 60 años (el estudio REDUCE), fue posible analizar los datos de la biopsia de próstata con aguja (requerida por el protocolo primario) de 6.706 pacientes, para determinar las puntuaciones de Gleason. En el estudio había 1.517 pacientes con cáncer de próstata diagnosticado. En ambos grupos de tratamiento, la mayoría de los cánceres de próstata detectables mediante biopsia fueron diagnosticados como de grado bajo (Gleason 5-6, 70%).

Hubo una mayor incidencia de cáncer de próstata con un puntuación Gleason de 8-10 en el grupo de dutasterida (n = 29, 0,9%) que en el de placebo (n = 19, 0,6%) (p = 0,15). En los años 1-2, el número de pacientes con cáncer con puntuación Gleason de 8-10 fue similar en el grupo tratado con dutasterida (n = 17, 0,5%) y en el grupo placebo (n = 18, 0,5%). En los años 3-4, se diagnosticaron más cánceres con puntuación Gleason de 8-10 en el grupo tratado con dutasterida (n = 12, 0,5%) que en el de placebo (n = 1, <0,1%) (p = 0,0035). No hay datos disponibles sobre el efecto de la dutasterida después de 4 años en hombres con riesgo de cáncer de próstata. El porcentaje de pacientes con un diagnóstico de cáncer con puntuación Gleason de 8-10 fue coherente a lo largo de los periodos del estudio (años 1-2 y años 3-4) en el grupo tratado con dutasterida (0,5% en cada intervalo temporal), mientras que en el grupo placebo, el porcentaje de sujetos con un diagnóstico de cáncer con puntuación Gleason de 8-10 fue más bajo durante los años 3-4 que en los años 1-2 (<0,1% frente a 0,5%, respectivamente) (ver sección 4.4). No hubo diferencia alguna en la incidencia de los tipos de cáncer con puntuación Gleason de 7-10 (p = 0.81).



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

El estudio adicional de seguimiento de 2 años del estudio REDUCE no identificó nuevos casos de cáncer de próstata con valores de la escala de Gleason de 8 a 10.

En un estudio de HBP de 4 años de duración (CombAT), donde el protocolo no exigía ninguna biopsia obligatoria y todos los diagnósticos de cáncer de próstata se basaron en biopsias por causa específica, las tasas de cáncer con puntuación Gleason de 8-10 fueron de (n = 8, 0,5%) para la dutasterida, (n = 11, 0,7%) para la tamsulosina y (n = 5, 0,3%) para el tratamiento combinado.

Cuatro estudios epidemiológicos diferentes basados en la población (dos de los cuales se basaron en una población total de 174.895, uno con una población de 13.892 y otro con una población de 38.058) mostraron que el uso de inhibidores de la 5-alfa reductasa no está asociado a la aparición de cáncer de próstata de alto grado, ni a la de cáncer de próstata ni a la mortalidad en general.

No está clara la relación entre dutasterida y el cáncer de próstata de grado alto.

*Efectos sobre la función sexual*
Los efectos de la combinación dutasterida-tamsulosina a dosis fija sobre la función sexual fueron evaluados en un estudio doble ciego, controlado con placebo en hombres sexualmente activos con HBP (n=243 combinación dutasterida-tamsulosina, n=246 placebo). Se observó una reducción mayor (empeoramiento) estadísticamente significativa ($p<0,001$) en la puntuación del Cuestionario de Salud Sexual para Hombres (MSHQ) a los 12 meses en el grupo de la combinación. La reducción se relacionó principalmente con un empeoramiento de los dominios de la eyaculación y de la satisfacción global más que en el dominio de la erección. Estos efectos no afectaron a la percepción de la combinación de los participantes del estudio, la cual fue calificada con un aumento estadísticamente significativo de la satisfacción a lo largo de 12 meses en comparación con placebo ($p<0,05$). En este estudio, los eventos adversos sexuales tuvieron lugar durante los 12 meses de tratamiento y aproximadamente la mitad de estos se resolvieron en los 6 meses posteriores al tratamiento.

Se sabe que la combinación dutasterida-tamsulosina y dutasterida en monoterapia causan efectos adversos de la función sexual (ver sección 4.8).

Como se observa en otros estudios clínicos, incluyendo CombAt y REDUCE, la incidencia de eventos adversos relacionados con la función sexual disminuye a lo largo del tratamiento continuado.

## 5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción
Tras la administración oral de una dosis única de dutasterida 0,5 mg, el tiempo hasta alcanzar las concentraciones séricas máximas de dutasterida es de 1 a 3 horas. La biodisponibilidad absoluta es aproximadamente del 60%. La biodisponibilidad de dutasterida no se ve afectada por los alimentos.

Distribución
Dutasterida tiene un gran volumen de distribución (300 a 500 l) y se une con gran afinidad a las proteínas plasmáticas (> 99,5%). Tras administrar la dosis diaria, las concentraciones séricas de dutasterida alcanzan el 65% de la concentración en el estado de equilibrio después de 1 mes y aproximadamente el 90% después de 3 meses.
Se alcanzan concentraciones séricas en el estado de equilibrio (Css) de aproximadamente 40 ng/ml después de 6 meses con una pauta de 0,5 mg una vez al día. El promedio de partición de dutasterida de suero a semen fue del 11,5%.

Biotransformación
Dutasterida es ampliamente metabolizada *in vivo*. *In vitro*, la dutasterida es metabolizada por el citocromo P450 3A4 y 3A5 a tres metabolitos monohidroxilados y un metabolito dihidroxilado.



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Tras una pauta oral de dutasterida de 0,5 mg/día hasta alcanzar el estado de equilibrio, del 1,0% al 15,4% (media de 5,4%) de la dosis administrada se excreta como dutasterida sin modificar en las heces. El resto se excreta en las heces en forma de 4 metabolitos principales, los cuales contienen, respectivamente, el 39%, 21%, 7% y 7% del material relacionado con el fármaco, y 6 metabolitos secundarios (que contienen menos del 5% cada uno). En orina humana solo se detectan trazas de dutasterida sin modificar (menos del 0,1% de la dosis).

Eliminación
La eliminación de dutasterida es dosis dependiente, y el proceso parece realizarse por dos vías de eliminación paralelas, una que es saturable en las concentraciones clínicamente relevantes y otra que no es saturable. A concentraciones séricas bajas (menos de 3 ng/ml), la dutasterida se elimina rápidamente tanto por las vías de eliminación que dependen de la concentración como por las que no dependen de ella. Dosis únicas de 5 mg o menos evidencian un aclaramiento rápido y una semivida corta, de 3 a 9 días.

A concentraciones terapéuticas, tras dosificación repetida de 0,5 mg/día, la vía de eliminación más lenta y lineal es la dominante y la semivida es de aproximadamente 3-5 semanas.

Pacientes de edad avanzada
Se evaluó la farmacocinética de la dutasterida en 36 pacientes varones sanos de edades entre 24 y 87 años tras la administración de una dosis única de 5 mg de dutasterida. No se observó ninguna influencia significativa de la edad sobre la exposición de la dutasterida, pero la semivida fue más corta en hombres menores de 50 años de edad. La semivida no fue estadísticamente diferente al comparar el grupo de 50-69 años con el grupo de mayores de 70 años.

Insuficiencia renal
No se ha estudiado el efecto que puede ejercer la insuficiencia renal en la farmacocinética de dutasterida. Sin embargo, menos del 0,1% de una dosis de 0,5 mg en el estado de equilibrio de dutasterida se recupera en la orina humana, así que no se anticipa ningún aumento clínicamente significativo de las concentraciones plasmáticas de dutasterida para los pacientes con insuficiencia renal (ver sección 4.2).

Insuficiencia hepática
No se ha estudiado el efecto en la farmacocinética de dutasterida en la insuficiencia hepática (ver sección 4.3). Como dutasterida se elimina principalmente a través del metabolismo, se espera que las concentraciones plasmáticas de dutasterida sean elevadas en estos pacientes y la semivida de dutasterida se prolongue (ver las secciones 4.2 y 4.4).

**5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

Los estudios actuales de toxicidad general, genotoxicidad y carcinogenicidad no mostraron ningún riesgo particular para humanos.

Los estudios de toxicidad en la reproducción en ratas macho han mostrado una disminución del peso de la próstata y de las vesículas seminales, una disminución de la secreción de las glándulas genitales accesorias y una reducción de los índices de fertilidad (provocadas por el efecto farmacológico de dutasterida). Se desconoce la importancia clínica de estos resultados.

Como ocurre con otros inhibidores de la 5 alfa-reductasa, se ha observado feminización de los fetos macho en ratas y conejos cuando se administró dutasterida durante la gestación. Se ha detectado dutasterida en sangre de ratas hembra después de la cópula con machos tratados con dutasterida. Cuando se administró dutasterida a primates durante la gestación, no se observó feminización de los fetos macho durante exposiciones a niveles en sangre suficientemente superiores a los niveles esperados en semen humano. Es improbable que los fetos macho se vean negativamente afectados por una transferencia seminal de dutasterida.



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

## 6 . DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1. Lista de excipientes

*Contenido de la cápsula:*
Butilhidroxitolueno (E-321)
Monoglicéridos de los ácidos caprílico/cáprico

*Cubierta de la cápsula:*
Gelatina (Bloom 160)
Glicerol (E422)
Dióxido de titanio (E-171)
Óxido de hierro amarillo (E-172)

*Otros excipientes:*
Triglicéridos de cadena media
Agua purificada

### 6.2. Incompatibilidades

No procede.

### 6.3. Periodo de validez

3 años

### 6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30 °C. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz

### 6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envases blíster opacos de PVC/PVDC-aluminio que contienen 10, 28, 30, 50, 60, 90 y 100 cápsulas blandas.
10 (blísters de: 2 x 5 cápsulas, 1 x 10 cápsulas) /caja
28 (blísters de: 2 x 14 cápsulas, 4 x 7 cápsulas, 7 x 4 cápsulas) /caja
30 (blísters de: 3 x 10 cápsulas, 6 x 5 cápsulas) /caja
50 (blísters de: 5 x 10 cápsulas, 10 x 5 cápsulas) /caja
60 (blísters de: 6 x 10 cápsulas, 12 x 5 cápsulas) /caja
90 (blísters de: 9 x 10 cápsulas, 18 x 5 cápsulas) /caja
100 (blísters de: 10 x 10 cápsulas, 5 x 20 cápsulas) /caja
Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### 6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La dutasterida se absorbe a través de la piel, por lo que se debe evitar el contacto con cápsulas que goteen. Si se produce cualquier contacto con cápsulas rotas, la zona afectada debe lavarse inmediatamente con agua y jabón (ver sección 4.4).
La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

## 7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Teva Pharma, S.L.U.
C/ Anabel Segura, 11 Edificio Albatros B 1ª planta
28108 Alcobendas Madrid



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

## 8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

77635

## 9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Junio 2013

## 10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Octubre 2025

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) http://www.aemps.gob.es/”



MINISTERIO DE
SANIDAD, POLITICA
SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios