

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Propecia 1 mg comprimidos recubiertos con película

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 1 mg de finasterida.

Excipientes con efecto conocido

Cada comprimido contiene 110,4 mg de lactosa monohidrato.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos con película.

Comprimido recubierto con película convexo, octogonal, color canela, grabado con el logo 'P' en una cara y 'PROPECIA' en la otra.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Propecia está indicado en varones de 18 a 41 años para el tratamiento de las primeras fases de la alopecia androgenética. Propecia estabiliza el proceso de la alopecia androgenética. No se ha establecido su eficacia en la recesión bitemporal ni en la pérdida de pelo en la etapa final.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

1 comprimido (1 mg) al día, con o sin alimentos.

No existen pruebas de que la elevación de la dosis aumente la eficacia.

El médico responsable del tratamiento debe evaluar continuamente la eficacia y la duración del tratamiento. Por regla general, son necesarios de tres a seis meses de tratamiento antes de que se pueda esperar la aparición de pruebas de estabilización de la pérdida de pelo. Se recomienda el uso continuo para mantener el efecto beneficioso. Si se interrumpe el tratamiento, los efectos beneficiosos empiezan a desaparecer a los 6 meses, y se restablece el estado previo al tratamiento al cabo de 9 a 12 meses.

Forma de administración

Los comprimidos de Propecia machacados o rotos no deben ser manipulados por mujeres que estén o tengan la posibilidad de quedar embarazadas, debido a la posibilidad de que se absorba finasterida y al subsiguiente riesgo potencial para los fetos masculinos (ver sección 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia). Los comprimidos de Propecia están recubiertos de forma que se impide el contacto con el principio activo en la manipulación normal, siempre que los comprimidos no estén machacados ni rotos.

Pacientes con alteración renal

No es necesario ajustar la posología en pacientes con fallo renal.

4.3. Contraindicaciones

Está contraindicado en las mujeres (ver sección 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia y sección 5.1 Propiedades farmacodinámicas).

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Población pediátrica

Propecia no se debe usar en niños. No hay datos que demuestren la eficacia o seguridad de finasterida en niños menores de 18 años.

Efectos en el Antígeno Prostático Específico (APE)

En estudios clínicos realizados con Propecia en varones de 18 a 41 años, el valor medio del antígeno prostático específico (APE) sérico disminuyó de 0,7 ng/ml antes del tratamiento a 0,5 ng/ml después de 12 meses de tratamiento. Antes de evaluar los resultados de esta prueba, se debería considerar la duplicación de la concentración del APE en los varones que toman Propecia.

Efectos en la fertilidad

Ver sección 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia.

Deterioro hepático

No se ha estudiado el efecto del fallo hepático en la farmacocinética de finasterida.

Cáncer de mama

Se ha notificado cáncer de mama en varones que toman finasterida 1 mg durante el periodo de uso después de la comercialización. Los médicos deben advertir a sus pacientes de la necesidad de informar inmediatamente de cualquier cambio que observen en el tejido de su mama, como bultos, dolor, ginecomastia o secreción del pezón.

Alteraciones del estado de ánimo y depresión

Se han notificado alteraciones del estado de ánimo, incluido estado de ánimo deprimido, depresión y, con menor frecuencia, ideación suicida en pacientes tratados con finasterida 1 mg. Se debe supervisar a los pacientes en relación a síntomas psiquiátricos y si estos ocurren, se debe interrumpir el tratamiento con finasterida y aconsejar al paciente buscar consejo médico.

Intolerancia a la lactosa

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Sodio

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Finasterida se metaboliza fundamentalmente por la vía del sistema 3A4 del citocromo P450, pero sin afectarlo. Aunque se estima que el riesgo de que finasterida afecte a la farmacocinética de otros medicamentos es escaso, es probable que los inhibidores y los inductores del citocromo P450 3A4 afecten a la concentración plasmática de finasterida. No obstante, basándose en los márgenes de seguridad establecidos, es poco probable que cualquier incremento debido a la administración simultánea de dichos inhibidores tenga importancia clínica.

Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

El uso de Propecia está contraindicado en las mujeres debido al riesgo que entraña en la gestación. Debido a la capacidad de finasterida de inhibir la conversión de la testosterona en dihidrotestosterona (DHT), Propecia puede causar anomalías de los genitales externos de los fetos masculinos si se administra a mujeres embarazadas (ver sección 6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones).

Lactancia

Se desconoce si finasterida se excreta en la leche humana.

Fertilidad

No se dispone de datos a largo plazo sobre fertilidad en seres humanos, y no se han realizado estudios específicos en varones subfértiles. Los pacientes varones que planificaban tener un hijo fueron inicialmente excluidos de los ensayos clínicos. Aunque los estudios en animales no mostraron efectos negativos relevantes en fertilidad, después de la comercialización se recibieron informes espontáneos de infertilidad y/o calidad seminal pobre. En algunos de estos informes, los pacientes tuvieron otros factores de riesgo que pudieron haber contribuido a la infertilidad. La normalización o mejora de la calidad seminal ha sido notificada después de la interrupción de finasterida.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Propecia sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas registradas durante los ensayos clínicos y/o durante su uso después de la comercialización, se enumeran en la siguiente tabla.

La frecuencia de las reacciones adversas se determina de la siguiente forma:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$); Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); Muy raras ($< 1/10.000$); Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

La frecuencia de reacciones adversas notificada durante su uso después de la comercialización, no puede ser determinada, ya que derivan de informes espontáneos.

Trastornos del sistema inmunológico:	<i>Frecuencia no conocida:</i> Reacciones de hipersensibilidad como erupción, prurito, urticaria y angioedema (incluida hinchazón de labios, de lengua, de garganta y de la cara)
Trastornos psiquiátricos:	<i>Poco frecuentes*:</i> Disminución de la libido <i>Poco frecuentes:</i> Depresión [†] <i>Frecuencia no conocida:</i> Ansiedad
Trastornos cardíacos:	<i>Frecuencia no conocida:</i> Palpitación
Trastornos hepato biliares:	<i>Frecuencia no conocida:</i> Incremento de las enzimas hepáticas
Trastornos del aparato reproductor y de la mama:	<i>Poco frecuentes*:</i> Disfunción eréctil, trastorno de la eyaculación (incluida disminución del volumen de eyaculación) <i>Frecuencia no conocida:</i> Sensibilidad y aumento de la mama, dolor testicular, hematospermia, infertilidad (ver sección 4.4)

*Las incidencias se presentan en forma de diferencia respecto al placebo en estudios clínicos a los 12 meses.

†Esta reacción adversa se identificó a través del sistema de vigilancia después de la comercialización, pero la incidencia en los estudios clínicos en Fase III controlados randomizados (Protocolos 087, 089, y 092) no fue diferente entre finasterida y placebo.

Además, durante su uso después de la comercialización se ha notificado: persistencia de la disfunción sexual (disminución de la libido, disfunción eréctil y trastornos de la eyaculación) después de la interrupción del tratamiento con finasterida; cáncer de mama en varón (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Las reacciones adversas sexuales relacionadas con el medicamento fueron más frecuentes en los varones tratados con finasterida que en los que recibían un placebo, con frecuencias durante los 12 primeros meses del 3,8 y el 2,1% respectivamente. La incidencia de estos efectos disminuyó al 0,6% en varones tratados con finasterida durante los cuatro años siguientes. Aproximadamente el 1% de los varones en cada grupo de tratamiento interrumpió el tratamiento debido a reacciones adversas sexuales relacionadas con el medicamento en los primeros 12 meses, y después la incidencia disminuyó.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar 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: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

En los estudios clínicos, dosis únicas de finasterida de hasta 400 mg y dosis múltiples de hasta 80 mg/día durante 3 meses (n=71) no originaron reacciones adversas relacionadas con la dosis.

No hay un tratamiento específico recomendado para la sobredosis de Propecia.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros productos dermatológicos, código ATC: D11AX10.

Mecanismo de acción

Finasterida es un 4-azasteroide que inhibe la 5 α -reductasa tipo II humana (presente en los folículos pilosos) con una selectividad 100 veces superior que la 5 α -reductasa tipo I humana y bloquea la conversión periférica de la testosterona en el andrógeno dihidrotestosterona (DHT). En los varones con calvicie de patrón masculino, el cuero cabelludo calvo contiene folículos pilosos miniaturizados y cantidades mayores de DHT. Finasterida inhibe un proceso responsable de la miniaturización de los folículos del cuero cabelludo, lo que puede originar la inversión del proceso de la calvicie.

Eficacia clínica y seguridad

Estudios en varones:

La eficacia de Propecia se demostró en tres estudios en 1.879 varones de 18 a 41 años con pérdida de pelo de leve a moderada, pero no completa, en la coronilla y en la zona frontal o media. En estos estudios, el crecimiento de pelo se demostró usando cuatro medidas diferentes, incluyendo recuento de pelo, valoración de las fotografías de la cabeza llevadas a cabo por un grupo de dermatólogos expertos, evaluación del investigador, y autovaloración del paciente.

En dos estudios de varones con pérdida de pelo de la coronilla, el tratamiento con Propecia se continuó durante 5 años, durante los cuales los pacientes mejoraron en comparación tanto con el valor basal como con el placebo empezando a los 3 a 6 meses. Mientras las medidas de mejoría de pelo comparadas con el valor basal en varones tratados con Propecia fueron normalmente mayores a los 2 años y después

disminuyó gradualmente (p. ej., el recuento de pelo en un área representativa de 5,1 cm² aumentó en 88 pelos en relación con el número al inicio del estudio a los 2 años y 38 pelos en relación con el número al inicio del estudio a los 5 años), la pérdida de pelo en el grupo placebo empeoró progresivamente comparado con el valor basal (disminución de 50 pelos a los 2 años y 239 pelos a los 5 años). De este modo, aunque la mejoría comparada con el valor basal en varones tratados con Propecia no aumentó después de los 2 años, la diferencia entre los grupos de tratamiento continuó aumentando a lo largo de los 5 años de los estudios. El tratamiento con Propecia resultó en la estabilización de la pérdida de pelo en el 90% de los pacientes basado en la valoración fotográfica, y en el 93% basado en la evaluación del investigador. Además, se observó un aumento del crecimiento del pelo en el 65% de los varones tratados con Propecia basado en recuentos de pelo, en el 48% basado en la valoración fotográfica, y en el 77% basado en la evaluación del investigador. Por el contrario, en el grupo placebo, se observó pérdida gradual de pelo en el tiempo en el 100% de los varones basado en recuentos de pelo, en el 75% basado en la valoración fotográfica, y en el 38% basado en la evaluación del investigador. Además, la autovaloración del paciente demostró aumentos significativos de la densidad del pelo, disminución de la pérdida del mismo y mejoría del aspecto después del tratamiento durante 5 años con Propecia (ver la siguiente Tabla).

Porcentaje de pacientes que mejoraron evaluados por cada una de las 4 medidas

	Año 1 [†]		Año 2 ^{††}		Año 5 ^{††}	
	Propecia	placebo	Propecia	placebo	Propecia	placebo
Recuento de pelo	(n=679) 86	(n=672) 42	(n=433) 83	(n=47) 28	(n=219) 65	(n=15) 0
Valoración fotográfica global	(n=720) 48	(n=709) 7	(n=508) 66	(n=55) 7	(n=279) 48	(n=16) 6
Evaluación del investigador	(n=748) 65	(n=747) 37	(n=535) 80	(n=60) 47	(n=271) 77	(n=13) 15
Autovaloración del paciente: Satisfacción con el aspecto del pelo en general	(n=750) 39	(n=747) 22	(n=535) 51	(n=60) 25	(n=284) 63	(n=15) 20

[†] Aleatorización 1:1 Propecia a placebo

^{††} Aleatorización 9:1 Propecia a placebo

En un estudio de 12 meses de duración, efectuado en varones que sufrían pérdida de pelo en el área frontal o media, los recuentos de pelo se obtuvieron en un área representativa de 1 cm² (aproximadamente 1/5 del tamaño del área muestreada en los estudios en la coronilla). Los recuentos de pelo, ajustados a un área de 5,1 cm², aumentaron en 49 pelos (5%) comparados con el valor basal y aumentaron en 59 pelos (6%) comparados con el placebo. Este estudio también demostró una mejoría significativa en la autovaloración del paciente, la evaluación del investigador y en la valoración de las fotografías de la cabeza llevadas a cabo por un grupo de dermatólogos expertos.

Dos estudios de 12 y 24 semanas de duración demostraron que una dosis 5 veces superior a la recomendada (finasterida 5 mg al día) produjo una mediana de disminución del volumen de eyaculación de unos 0,5 ml (-25%) con respecto al placebo. Esta disminución fue reversible tras la interrupción del tratamiento. En un estudio de 48 semanas de duración, finasterida 1 mg al día produjo una mediana de disminución del volumen de eyaculación de 0,3 ml (-11%) con respecto a la disminución de 0,2 ml (-8%) observada con el placebo. No se observó efecto alguno sobre el recuento, la movilidad ni la morfología de los espermatozoides. No se dispone de datos a plazo más largo. No ha sido posible realizar estudios clínicos que establezcan de forma directa los posibles efectos negativos sobre la fertilidad. No obstante, se considera que tales efectos son muy poco probables (ver sección 5.3 Datos preclínicos sobre seguridad).

Estudios en mujeres:

Se demostró la falta de eficacia en mujeres posmenopáusicas con alopecia androgenética tratadas con finasterida 1 mg durante 12 meses.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La biodisponibilidad oral de finasterida es de alrededor del 80% y no se modifica por los alimentos. Las concentraciones plasmáticas máximas de finasterida se alcanzan aproximadamente 2 horas después de la administración de la dosis y la absorción se completa en un plazo de 6 a 8 horas.

Distribución

La unión a las proteínas es de alrededor del 93%. El volumen de distribución es de aproximadamente 76 litros (44-96 l). En el estado de equilibrio tras la administración de una dosis diaria de 1 mg, la concentración plasmática máxima de finasterida fue de 9,2 ng/ml como promedio y se alcanzó entre 1 y 2 horas después de la administración; el AUC (0-24 horas) fue de 53 ng x hora/ml.

En el líquido cefalorraquídeo (LCR) se ha recuperado finasterida, pero no parece que el medicamento se concentre de manera preferente en dicho líquido. También se ha detectado finasterida, en cantidades muy pequeñas, en el líquido seminal de los sujetos tratados. Los estudios realizados en monos rhesus mostraron que no cabe considerar que esta cantidad constituya un riesgo para el feto masculino en desarrollo (ver sección 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia, y sección 5.3 Datos preclínicos sobre seguridad).

Metabolismo o Biotransformación

Finasterida se metaboliza fundamentalmente a través del sistema 3A4 del citocromo P450, pero sin afectarlo. Tras la administración al hombre de una dosis oral de finasterida marcada con ^{14}C , se identificaron dos metabolitos que sólo poseen una pequeña fracción de la actividad inhibidora de la 5 α -reductasa del compuesto original.

Eliminación

Tras la administración de una dosis oral de finasterida marcada con ^{14}C al hombre, alrededor del 39% (32-46%) de la dosis se excretó a través de la orina en forma de metabolitos. Prácticamente no hubo excreción urinaria del medicamento intacto y el 57% (51-64%) de la dosis total se excretó en las heces.

El aclaramiento plasmático es de aproximadamente 165 ml/min (70-279 ml/min).

La velocidad de eliminación de finasterida disminuye ligeramente con la edad. La semivida terminal media es de unas 5 a 6 horas (3-14 horas), y en los mayores de 70 años de 8 horas (6-15 horas). Estos hallazgos no tienen importancia clínica, y por lo tanto no justifican una reducción de la posología en pacientes de edad avanzada.

Deterioro hepático

No se ha estudiado el efecto del deterioro hepático en la farmacocinética de finasterida.

Alternación renal

En pacientes con alteración renal crónica con aclaramientos de creatinina de 9-55 ml/min, el área bajo la curva, las concentraciones plasmáticas máximas, la semivida y la unión a proteínas de finasterida inalterada tras una sola dosis de finasterida- ^{14}C fueron similares a los valores obtenidos en voluntarios sanos.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Mutagenicidad/carcinogenicidad: Estudios de genotoxicidad y carcinogenicidad no han revelado riesgo alguno para el ser humano.

Efecto perturbador de la reproducción, incluida la fertilidad: Se han estudiado los efectos sobre el desarrollo embrionario y fetal en ratas, conejos y monos rhesus. En ratas tratadas con dosis entre 5 y 5.000 veces la dosis clínica, se ha observado una incidencia de hipospadias relacionada con la dosis en fetos machos. En monos rhesus, el tratamiento con dosis orales de 2 mg/kg/día también ha dado lugar a anomalías de los genitales externos. No se han observado efectos en fetos machos de monos rhesus tras la administración intravenosa de dosis de hasta 800 ng/día. Esto representa al menos 750 veces la exposición estimada máxima de mujeres embarazadas a finasterida del semen de varones que tomen 1 mg/día (ver sección 5.2 Propiedades farmacocinéticas). En el estudio con conejos, los fetos no fueron expuestos a finasterida durante el periodo crítico para el desarrollo genital.

Ni el volumen de eyaculación, ni el recuento de espermatozoides ni la fertilidad se vieron afectados en conejos tras el tratamiento con 80 mg/kg/día, dosis que en otros estudios ha demostrado haber producido un pronunciado efecto reductor del peso de las glándulas sexuales accesorias. En ratas tratadas durante 6 y 12 semanas con 80 mg/kg/día (aprox. 500 veces la exposición clínica) no se observó efecto alguno sobre la fertilidad. Tras 24-30 semanas sí se observó cierto efecto de reducción de la fertilidad y una pronunciada reducción del peso de la próstata y de la vesícula seminal. Todos los cambios fueron reversibles en un periodo de 6 semanas. Se ha demostrado que la reducción de la fertilidad se debe a un deterioro en la formación del tapón seminal, efecto que carece de relevancia para el hombre. El desarrollo de las crías recién nacidas y su capacidad de reproducción a la edad de maduración sexual no llamaron la atención. Tras la inseminación de ratas hembra con espermatozoides epididimarios de ratas tratadas durante 36 semanas con 80 mg/kg/día, no se observaron efectos sobre determinados parámetros de fertilidad.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Núcleo del comprimido: Lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, almidón (de maíz) pregelatinizado, glicolato sódico de almidón (de patata), docusato de sodio, estearato de magnesio,

Recubrimiento: Talco, hipromelosa, hidroxipropil celulosa, dióxido de titanio (colorante E-171), óxido de hierro amarillo y rojo (colorante E-172).

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere ninguna condición especial de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

7 comprimidos (1 x 7; blíster de PVC/aluminio).
28 comprimidos (4 x 7; blíster de PVC/aluminio).
30 comprimidos (3 x 10; blíster de PVC/aluminio).
84 comprimidos (12 x 7; blíster de PVC/aluminio).
98 comprimidos (14 x 7; blíster de PVC/aluminio).

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Los comprimidos de Propecia machacados o rotos no deben ser manipulados por mujeres que estén o tengan la posibilidad de quedar embarazadas, debido a la posibilidad de que se absorba finasterida y al

subsiguiente riesgo potencial para los fetos masculinos (ver sección 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia). Los comprimidos de Propecia están recubiertos de forma que se impide el contacto con el principio activo en la manipulación normal, siempre que los comprimidos no estén machacados ni rotos.

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

Organon Salud, S.L.
Paseo de la Castellana, 77
28046 Madrid
España
Tel.: 915911279

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

62441

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

Fecha de la primera autorización: 17/abril/1998
Fecha de la última renovación: 08/mayo/2015

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

09/2020