

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Finasterida Aurovitas Spain 1 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 1 mg de finasterida como componente activo.

Excipiente con efecto conocido

Cada comprimido recubierto con película contiene 95,55 mg de lactosa monohidrato (ver sección 4.4).

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Comprimidos redondos, biconvexos, de color marrón rojizo, de 7 mm de diámetro y con la inscripción “F1”.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Finasterida Aurovitas Spain está indicada en varones de 18 a 41 años para el tratamiento de las primeras fases de la alopecia androgenética. Finasterida 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 al día, con o sin alimentos.

No hay evidencia de que un aumento en la dosis se traduzca en un aumento en la eficacia.

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

Pacientes con insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Forma de administración

Los comprimidos de finasterida 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 finasterida 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.

4.3. Contraindicaciones

Está contraindicado en mujeres. Ver 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia y 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

Finasterida 1 mg no debe ser utilizada en niños. No existen datos que demuestren la eficacia o la seguridad de finasterida en niños menores de 18 años.

Efectos en el Antígeno Prostático Específico (APE)

En ensayos clínicos realizados con finasterida 1 mg en varones de 18-41 años, el valor medio del antígeno prostático específico (APE) sérico disminuyó de 0,7 ng/ml antes del tratamiento a 0,5 ng/ml tras 12 meses de tratamiento. Antes de evaluar el resultado de esta prueba se debe considerar el duplicar el nivel de APE en hombres que toman Finasterida Aurovitas Spain.

Efectos en la fertilidad

Ver sección 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia.

Insuficiencia hepática

El efecto de la insuficiencia hepática sobre la farmacocinética de finasterida no ha sido estudiado.

Cáncer de mama

Durante el período de postcomercialización, se han notificado casos de cáncer de mama en hombres que tomaban finasterida 1 mg.

Los médicos deben instruir a sus pacientes para que informen inmediatamente de cualquier cambio en su tejido mamario tales 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 e indicar al paciente que busque 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.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La finasterida se metaboliza por vía primaria, pero no afecta al sistema del citocromo P450 3A4. Aunque el riesgo de que finasterida afecte a la farmacocinética de otros fármacos se estima que es pequeño, es

probable que los inhibidores e inductores del citocromo P450 3A4 afecten a la concentración plasmática de finasterida. Sin embargo, en base a los márgenes de seguridad establecidos, es poco probable que cualquier aumento debido al uso concomitante de inhibidores sea de importancia clínica.

Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

El uso de finasterida está contraindicado en mujeres debido al riesgo en el embarazo.

Dada la capacidad de finasterida para inhibir la conversión de la testosterona a dihidrotestosterona (DHT), puede producir malformaciones de los genitales externos en los fetos varones si se administra a mujeres embarazadas (ver sección 6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones).

Lactancia

Se desconoce si finasterida es excretada en la leche materna.

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 finasterida sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8. Reacciones adversas

En la tabla siguiente se enumeran las reacciones adversas procedentes de los ensayos clínicos y/o del uso postcomercialización.

La frecuencia de las reacciones adversas viene determinada 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).

No se puede determinar la frecuencia de las reacciones adversas notificadas durante el uso postcomercialización ya que proceden de notificaciones espontáneas.

Trastornos del sistema inmunológico:

Frecuencia no conocida: Reacciones de hipersensibilidad, incluyendo erupción cutánea, picor, urticaria y angioedema (incluyendo hinchazón de labios, de lengua, de garganta y de la cara).

Trastornos psiquiátricos:

*Poco frecuentes**: Disminución de la libido.

Poco frecuentes: Depresión†.

Frecuencia no conocida: Ansiedad.

Trastornos cardiacos:

Frecuencia no conocida: Palpitaciones.

Trastornos hepatobiliares:

Frecuencia no conocida: Incremento de las enzimas hepáticas.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama:

*Poco frecuentes**: Disfunción eréctil, trastorno de la eyaculación (incluyendo disminución del volumen de eyaculación).

Frecuencia no conocida: Aumento de las mamas y sensibilidad mamaria, dolor testicular, infertilidad (ver sección 4.4).

*Incidencias diferentes aparecidas frente a placebo en los ensayos clínicos al Mes 12.

†Esta reacción adversa se identificó a través de una encuesta postcomercialización, pero la incidencia en los ensayos clínicos Fase III aleatorizados controlados (Protocolos 087, 089, y 092) no fue diferente entre finasterida y placebo.

Los efectos adversos sexuales relacionados con el fármaco fueron más frecuentes en los hombres tratados con finasterida que en los hombres que recibieron placebo, con frecuencias durante los primeros 12 meses de 3,8% frente a 2,1%, respectivamente. La incidencia de estos efectos disminuyó a 0,6% en los hombres tratados con finasterida 1 mg durante los siguientes 4 años. Aproximadamente el 1% de los hombres en cada grupo de tratamiento interrumpió el tratamiento debido a los acontecimientos adversos sexuales relacionados con el fármaco durante los primeros 12 meses, y a partir de entonces la incidencia disminuyó.

Además, se han notificado los siguientes casos en el uso postcomercialización: persistencia de la disfunción sexual (disminución de la libido, disfunción eréctil y trastornos de la eyaculación) tras la interrupción del tratamiento con finasterida 1 mg; cáncer de mama masculino (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

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 ensayos clínicos, dosis únicas de hasta 400 mg de finasterida y dosis múltiples de hasta 80 mg/día durante tres meses (=71) no dieron como resultado efectos no deseados relacionados con la dosis.

No se recomienda ningún tratamiento específico para la sobredosis por finasterida.

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 2 humana (presente en los folículos pilosos) con una selectividad 100 veces superior que la 5 α -reductasa tipo 1 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, que puede originar la inversión del proceso de la calvicie.

Eficacia clínica y seguridad

Estudios en hombres

La eficacia de finasterida se demostró en tres estudios en 1.879 varones de 18 a 41 años con pérdida de pelo leve a moderada, pero no completa, en la coronilla y/o en la zona frontal/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 los dos estudios en hombres con pérdida de pelo de la coronilla, el tratamiento con finasterida 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 finasterida 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 cabellos en relación con el número al inicio del estudio a los 2 años y 38 cabellos 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 cabellos a los 2 años y 239 cabellos a los 5 años). De este modo, aunque la mejoría comparada con el valor basal en varones tratados con finasterida 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 finasterida 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 cabello en el 65% de los varones tratados con finasterida 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 cabello, disminución de la pérdida del mismo y mejoría del aspecto después del tratamiento durante 5 años con finasterida (ver la siguiente Tabla).

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

	Año 1 [†]		Año 2 ^{††}		Año 5 ^{††}	
	Finasterida	Placebo	Finasterida	Placebo	Finasterida	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 finasterida a placebo

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

En un estudio de 12 meses de duración, efectuado en varones que sufrían pérdida de cabello 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 cabellos (5%) comparados con el valor basal y aumentaron en 59 cabellos (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 también sección 5.3 Datos preclínicos sobre seguridad).

Estudios en mujeres

Se demostró falta de eficacia en mujeres post-menopáusicas con alopecia androgenética que fueron tratadas con 1 mg de finasterida durante 12 meses.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La biodisponibilidad oral de finasterida es aproximadamente del 80% y no se ve modificada por los alimentos. Las concentraciones plasmáticas máximas de finasterida se alcanzan aproximadamente a las dos horas tras la administración de la dosis, y la absorción es completa a las seis u ocho horas.

Distribución

La unión a proteínas plasmáticas es aproximadamente del 93%. El volumen de distribución es aproximadamente de 76 litros (44-96 l). En el estado de equilibrio tras la administración de una dosis diaria

de 1 mg, la concentración plasmática máxima promedio de finasterida fue de 9,2 ng/ml y se alcanzó a las 1-2 horas tras su administración; el AUC_(0-24 horas) fue de 53 ng•hora/ml.

Se ha recuperado finasterida en el líquido cefalorraquídeo (LCR), pero no parece que este medicamento se acumule preferentemente en el LCR. También se ha detectado finasterida, en cantidades pequeñas, en el líquido seminal de 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).

Biotransformación

Finasterida se metaboliza principalmente a través del sistema 3A4 del citocromo P450, pero sin afectarlo. En el hombre, tras la administración de una dosis oral de finasterida marcada con ¹⁴C, se identificaron dos metabolitos que sólo poseen una pequeña fracción de la actividad inhibitoria de la 5 α - reductasa por finasterida.

Eliminación

En el hombre, tras la administración de una dosis oral de finasterida marcada con ¹⁴C, alrededor del 39% (32-46%) de la dosis se excretó en la orina en forma de metabolitos (prácticamente no se excretó medicamento inalterado en la orina), y el 57% (51-64%) del total de la dosis se excretó en las heces.

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

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

Insuficiencia hepática

No se ha estudiado el efecto de la alteración hepática en la farmacocinética de finasterida.

Insuficiencia 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-¹⁴C 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
Lauril macrogol glicéridos
Carboximetilalmidón sódico – Tipo A (de patata)
Estearato de magnesio

Recubrimiento del comprimido

Hipromelosa 6 cps
Dióxido de titanio (E171)
Óxido de hierro amarillo (E172)
Óxido de hierro rojo (E172)
Macrogol 6000

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blísteres: Aluminio/PVC o Aluminio/Aluminio. Tamaño del envase: 28 comprimidos y 84 comprimidos.
Frascos de plástico (HDPE) con tapa. Tamaño del envase: 28 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Las mujeres que estén o puedan quedarse embarazadas no deben manipular comprimidos de finasterida triturados o rotos debido a la posibilidad de que se absorba finasterida, con el consiguiente riesgo potencial para los fetos varones (ver sección 4.6).

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

Aurovitas Spain, S.A.U.
Avda. de Burgos, 16-D
28036 Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

70.212

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

Fecha de la primera autorización: 05/octubre/2008

Fecha de la última renovación: 07/abril/2014

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

11/2018