

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Finasterida Germed 5 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Descripción general

Cada comprimido recubierto con película contiene 5 mg de finasterida.

Composición cualitativa y cuantitativa

Excipientes: lactosa monohidrato. Cada comprimido recubierto con película contiene 149,47 mg de lactosa monohidrato.

Excipiente(s) con efecto conocido

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Comprimidos recubiertos de color azul, redondos, biconvexos.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Finasterida Germed 5 mg comprimidos está indicada en el tratamiento y control de la hiperplasia benigna de próstata (HBP) con objeto de:

- Producir regresión del crecimiento prostático, mejorar el flujo urinario y mejorar los síntomas relacionados con la HBP.
- Reducir la incidencia de retención urinaria aguda, la necesidad de cirugía, incluidas la resección transuretral de la próstata (RTUP) y la prostatectomía.

Finasterida Germed 5 mg comprimidos recubiertos con película sólo debe administrarse a pacientes con crecimiento prostático (volumen de la próstata por encima de 40 ml).

4.2 Posología y forma de administración

Finasterida Germed 5 mg es para uso oral.

Posología

La posología recomendada es un comprimido diario de 5 mg, con o sin alimentos. Los comprimidos deben tragarse enteros y no deben ser partidos o machacados (ver sección 6.6). Aunque la mejoría puede verse en un período corto de tiempo, puede ser necesario el tratamiento durante al menos 6 meses para poder determinar objetivamente si se ha alcanzado una respuesta satisfactoria al tratamiento.

Posología en insuficiencia hepática

No hay datos disponibles en pacientes con insuficiencia hepática (ver sección 4.4).

Posología en insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con grados variables de insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina de hasta 9 ml/min) dado que los estudios farmacocinéticos en insuficiencia renal no indicaron ningún cambio de la eliminación de finasterida. No se ha estudiado su uso de finasterida en pacientes en hemodiálisis.

Posología en pacientes de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis aunque los estudios farmacocinéticos indicaron una ligera disminución en la eliminación de finasterida en los pacientes mayores de 70 años.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.

Finasterida no está indicada ni en mujeres ni en niños (ver sección 4.6 y 6.6)

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Generales:

Los pacientes con un gran volumen de residuo urinario y/o una disminución intensa del flujo urinario deben ser vigilados cuidadosamente ante la posibilidad de una uropatía obstructiva.

Se debe considerar la consulta de un urólogo en los pacientes tratados con finasterida.

Antes de comenzar el tratamiento con finasterida se debe descartar una obstrucción debido al crecimiento trilobular de la próstata.

No hay experiencia en pacientes con insuficiencia hepática. Puesto que finasterida se metaboliza en el hígado (ver sección 5.2), se debe advertir a los pacientes con la función hepática disminuida que tengan cuidado porque los niveles plasmáticos de finasterida pueden verse incrementados.

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, de insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Efectos sobre el antígeno prostático específico (APE) y la detección del cáncer de próstata

La concentración sérica de APE está asociada con la edad del paciente y el volumen prostático, y el volumen prostático está asociado con la edad del paciente. Antes de comenzar el tratamiento con finasterida, y periódicamente durante su administración, se recomienda realizar un tacto rectal y si fuese necesario, la determinación en suero del antígeno específico prostático (APE) para detectar el cáncer de próstata. Existe un solapamiento notable en los niveles de APE entre los varones con o sin cáncer de próstata. Por consiguiente, los valores de APE dentro de los límites normales en varones con HBP, no descartan el cáncer de próstata independientemente del tratamiento con finasterida.

Finasterida produce un descenso aproximado del 50 % de las concentraciones séricas de APE en pacientes con HBP, incluso con cáncer de próstata. Al evaluar los datos de los niveles séricos de APE en los pacientes con HBP tratados con finasterida, es preciso tener en cuenta este descenso, que no descarta la presencia concomitante de un cáncer de próstata. Este descenso es previsible en el intervalo entero de valores de APE, aunque puede variar en cada paciente. En los pacientes tratados con finasterida durante 6 o más meses, los valores de APE deben ser el doble, para su comparación con los límites normales de los varones no tratados. Este ajuste permite mantener la sensibilidad y especificidad de la determinación del APE y su capacidad para detectar el cáncer de próstata.

Es preciso evaluar cuidadosamente todo aumento sostenido de los niveles del APE en los pacientes tratados con finasterida, sin olvidar el posible incumplimiento del tratamiento con Finasterida.

El porcentaje de APE libre (libre de la fracción total de APE) no desciende significativamente con finasterida y permanece constante incluso bajo la influencia de finasterida. Cuando el porcentaje de APE libre se utiliza como ayuda en la detección del cáncer de próstata, no es necesario ajustar su valor.

Las mujeres embarazadas o que desean estarlo no deben manipular comprimidos de finasterida que estén machacados o partidos debido a la posible absorción de finasterida y al consiguiente riesgo potencial para el feto varón. Los comprimidos de finasterida tienen un recubrimiento pelicular que previene el contacto con el principio activo siempre y cuando los comprimidos no se machaquen o se partan (ver secciones 4.6 y 6.6)

Uso en deportistas:

Se debe advertir a los pacientes que este medicamento contiene finasterida, que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control de dopaje.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han identificado interacciones medicamentosas de importancia clínica. Finasterida no parece afectar de forma importante al sistema enzimático citocromo P450. Se han realizado pruebas en seres humanos con propranolol, digoxina, glibenclamida, warfarina, teofilina y fenazona sin encontrar interacciones de importancia clínica.

Otros tratamientos concomitantes:

Aunque no se han realizado estudios específicos sobre interacciones en estudios clínicos, finasterida se ha utilizado junto con inhibidores de la ECA, alfabloqueantes, betabloqueantes, antagonistas del calcio, nitratos cardíacos, diuréticos, antagonistas H₂, inhibidores de la HMG-CoA reductasa, antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) incluidos ácido acetilsalicílico y paracetamol, quinolonas y benzodiazepinas sin encontrar indicios de interacciones de importancia clínica.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Finasterida no está indicada para mujeres (ver sección 4.3).

Embarazo

Finasterida está contraindicada durante el embarazo.

Dada la capacidad que poseen los inhibidores de la 5 α -reductasa para inhibir la conversión de la testosterona en dihidrotestosterona, estos fármacos, incluida finasterida, pueden producir malformaciones de los genitales externos en los fetos varones cuando se administran a la mujer embarazada.(ver sección 5.3).

Exposición a finasterida - riesgo para el feto varón

Las mujeres que estén o puedan estar embarazadas no deben manipular comprimidos machacados o partidos de Finasterida, dada la posible absorción de finasterida y el consiguiente riesgo potencial para el feto varón (ver “*embarazo*”).

Los comprimidos de finasterida tienen un recubrimiento que evita el contacto con el producto activo cuando se manipula normalmente, siempre que los comprimidos no se partan ni se machaquen (ver sección 6.6)

Se han recuperado pequeñas cantidades de finasterida del semen de sujetos tratados con 5 mg/día de finasterida. Se desconoce si el feto varón puede verse afectado adversamente si su madre se expone al semen de un paciente que está siendo tratado con finasterida. Se recomienda al paciente minimizar la exposición al semen a su pareja si está o pudiera estar embarazada.

Lactancia

Finasterida está contraindicada durante la lactancia. Se desconoce si finasterida se excreta en la leche materna.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No hay datos conocidos que sugieran que finasterida pueda afectar la capacidad de conducir o manejar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Los efectos adversos más comunes son impotencia y reducción de la libido. Estos efectos suelen aparecer al comienzo del tratamiento y en la mayoría de los pacientes son de naturaleza transitoria en el tratamiento continuado.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$): impotencia

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$): disminución de la libido, volumen reducido de eyaculación, sensibilidad en las mamas/ginecomastia, trastornos de la eyaculación (p.ej: disminución en el volumen de eyaculación)

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$): dolor testicular

Muy raros ($< 1/10.000$): secreción mamaria, nódulos mamarios

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$): erupción cutánea.

Raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$): prurito, urticaria

Trastornos del sistema nervioso:
somnolencia

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$): reacciones de hipersensibilidad como hinchazón de la cara y los labios.

TRATAMIENTO MÉDICO DE LOS SÍNTOMAS PROSTÁTICOS (TMSP)

El estudio TMSP comparó finasterida 5 mg/día (n=768), doxazosina 4 u 8 mg/día (n=756), el tratamiento combinado de finasterida 5 mg/día y doxazosina 4 u 8 mg/día (n=786) y placebo (n=737). En este estudio, el perfil de seguridad y tolerancia del tratamiento combinado fue normalmente consecuente con los perfiles de los componentes individuales. La incidencia del trastorno de la eyaculación sin tener en cuenta la relación con el medicamento fueron: finasterida 8,3 %, doxazosina 5,3 %, combinación 15,0 % y placebo 3,9 %. Además, las reacciones adversas relacionadas con los “trastornos del sistema nervioso” también se observaron con mayor frecuencia en pacientes tratados con la combinación (ver tabla inferior).

Sistema de clasificación de órganos	Placebo N=737	Doxazosina N=756	Finasterida N=768	Finasterida + doxazosina N=786
	%	%	%	%
Pacientes con 1 o más reacciones adversas	46,4	64,9	52,5	73,8
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	11,7	21,4	11,6	21,5
Astenia	7,1	15,7	5,3	16,8
Trastornos cardiacos	10,4	23,1	12,6	22,0
Hipotensión	0,7	3,4	1,2	1,5
Hipotensión ortostática	8,0	16,7	9,1	17,8
Trastornos del sistema nervioso	16,1	28,4	19,7	36,3
Mareo	8,1	17,7	7,4	23,2
Reducción de la libido	5,7	7,0	10,0	11,6
Somnolencia	1,5	3,7	1,7	3,1
Trastornos renales y urinarios	18,6	22,1	29,7	36,8
Trastornos de la eyaculación	2,3	4,5	7,2	14,1
Crecimiento mamario	0,7	1,1	2,2	1,5
Impotencia	12,2	14,4	18,5	22,6
Otras anomalías sexuales	0,9	2,0	2,5	3,1

Pruebas de laboratorio:

La concentración sérica de APE está asociada con la edad del paciente y el volumen prostático, y el volumen prostático está asociado con la edad del paciente. Cuando se evalúa la determinación en el laboratorio de APE, se debe tener en cuenta el hecho de que los niveles de APE generalmente disminuyen en pacientes tratados con finasterida. En muchos pacientes se observó una disminución rápida de los niveles de APE durante los primeros meses de terapia después del cual, los niveles de APE se estabilizan hasta la línea basal.

La línea basal del post-tratamiento se aproxima a la mitad de los valores del pre-tratamiento. Por tanto, en pacientes típicos tratados con finasterida durante 6 o más meses los valores de APE deben ser el doble en comparación con los intervalos normales en pacientes no tratados. Para detalles e interpretación clínica, ver sección 4.4 (apartado "Efectos sobre el antígeno prostático específico (APE) y detección de cáncer de próstata).

No se observaron diferencias en los pacientes tratados con placebo o finasterida en pruebas estándar de laboratorio.

4.9 Sobredosis

Los pacientes han recibido dosis únicas de hasta 400 mg de finasterida y dosis múltiples de hasta 80 mg/día durante tres meses sin que se observaran reacciones adversas. No se recomienda ningún tratamiento específico de la sobredosis de finasterida.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Fármacos usados en la hipertrofia prostática benigna. Inhibidores de la testosterona-5- α reductasa. Código ATC: G04CB01.

Finasterida es un compuesto 4-azasteroideo sintético, inhibidor específico competitivo de la enzima intracelular 5 α -reductasa de tipo II. Esta enzima metaboliza la testosterona para convertirla en un andrógeno más potente, la dihidrotestosterona (DHT). La glándula prostática y consecuentemente el tejido prostático hiperplásico depende de la conversión de testosterona en DHT para su funcionamiento y para su crecimiento normal. Finasterida no tiene afinidad por el receptor androgénico

Estudios clínicos muestran una rápida reducción de los niveles en suero de DHT al 70 % lo que permite una reducción del volumen prostático. Después de 3 meses, se produjo una reducción del volumen de la glándula de un 20 % y ésta disminución continuó hasta aproximadamente un 27 % después de 3 años. Se observa una marcada reducción de la zona periuretral que rodea inmediatamente la uretra. Medidas urodinámicas también han confirmado una reducción significativa de presión de detrusor como consecuencia de la reducción de la obstrucción.

Se han obtenido mejoras significativas del flujo máximo urinario y de los síntomas a las pocas semanas, respecto al inicio del tratamiento. Este incremento se ha observado a los 4 y 7 meses en comparación con placebo.

Se han mantenido todos los parámetros de eficacia a lo largo de los 3 años adicionales de los estudios de extensión.

Efectos de cuatro años de tratamiento con finasterida en la incidencia de la retención aguda de orina, necesidad de cirugía, la puntuación de síntomas y el volumen prostático:

En estudios clínicos sobre pacientes con síntomas de moderados a severos de HBP, alargamiento prostático en exploración táctil rectal y bajo volumen residual urinario, finasterida redujo la incidencia de retención urinaria aguda desde 7/100 a 3/100 durante cuatro años y la necesidad de cirugía (prostatectomía o RTUP) de 10/100 a 5/100. Esta reducción estaba asociada con una mejora de 2 puntos en la clasificación QUASI-

AUA (intervalo 0-34) con una regresión sostenida en el volumen prostático de aproximadamente el 20% y un incremento sostenido del flujo urinario.

Tratamiento médico de los síntomas prostáticos

El ensayo de Tratamiento Médico de los Síntomas Prostáticos (TMSP) fue un estudio de 4 a 6 años en 3.047 hombres con HBP sintomático que se distribuyeron aleatoriamente para recibir 5mg/día de finasterida, 4 u 8 mg/día* de doxazosina, la combinación de 5 mg/día de finasterida y 4 u 8mg/día* de doxazosina o placebo. El punto final primario fue el tiempo hasta la progresión clínica de la HBP, definido como un aumento confirmado de ≥ 4 puntos desde la línea basal en la puntuación de síntomas, retención urinaria aguda, insuficiencia renal relacionadas con HBP, infecciones recurrentes del tracto urinario o urosepsis o incontinencia. En comparación con el placebo, el tratamiento con finasterida, doxazosina o la terapia combinada se tradujo en una reducción significativa en el riesgo de progresión clínica de la HBP en un 34 (p=0,002), 39 (p<0,001) y 67 % (p<0,001), respectivamente. La mayoría de los acontecimientos (274 de 351) que constituyeron la progresión de la HBP se confirmaron con aumentos \geq de 4 puntos en la puntuación de síntomas; el riesgo de progresión de puntuación de síntomas se redujo en un 30 (IC 95 % de 6 a 48 %) 46 (IC 95 % de 25 a 60 %) y 64 % (IC 95 % de 48 a 75 %) en los grupos de finasterida, doxazosina y combinados, respectivamente, en comparación con el placebo. La retención urinaria aguda contabilizó 41 de los 351 acontecimientos de progresión de la HBP; el riesgo de desarrollo de retención urinaria aguda se redujo en 67 (p=0,011), 31 (p=0,296) y 79 % (p=0,001) en los grupos de finasterida, doxazosina y combinados, respectivamente, en comparación con el placebo. Únicamente los grupos de finasterida y de terapia combinada fueron significativamente diferentes de la terapia combinada y del placebo.

* Dosis gradual de 1 mg a 4 u 8 mg conforme se iba tolerando en un período de tres semanas.

En este estudio el perfil de seguridad y tolerancia del tratamiento combinado fue ampliamente similar al perfil de cada uno de los fármacos tomado separadamente. Sin embargo, se observaron más frecuentemente efectos indeseables concernientes al "sistema nervioso" y "sistema urogenital" con los dos fármacos usados en combinación (ver sección 4.8).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La biodisponibilidad de la finasterida es aproximadamente de 80 %. La concentración plasmática alcanza el máximo aproximadamente dos horas después de la toma de finasterida, y la absorción es completa después de 6-8 horas.

Distribución

La unión a proteínas plasmáticas es aproximadamente del 93 %.

El aclaramiento y el volumen de distribución es de aproximadamente 165 ml/min (70-279 ml/min) y 76 litros (44-96 litros), respectivamente. Se observa una acumulación de pequeñas cantidades de finasterida tras la administración repetida. Después de administrar dosis de 5 mg diarios, las concentraciones plasmáticas mínimas en estado de equilibrio fueron 8 a 10 ng/ml y se mantuvieron estables a lo largo del tiempo.

Metabolismo o Biotransformación

La finasterida se metaboliza en el hígado. La finasterida no afecta significativamente al sistema enzimático del citocromo P450. Se han identificado dos metabolitos con bajo efecto inhibitorio sobre 5 α -reductasa.

Eliminación

La vida media plasmática es de 6 horas (4-12 horas) (en hombres mayores de 70 años es de 8 horas, con un rango de 6-15 horas). Después de la administración de finasterida marcada radiactivamente, aproximadamente 39 % (32-46 %) de la dosis administrada, se excreta por la orina en forma de metabolitos. Prácticamente no hay cambios en la finasterida recuperada en la orina. Aproximadamente el 57 % (51-64 %) del total de la dosis se excreta por las heces. En pacientes con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina hasta 9 ml/min), no se han visto cambios en la eliminación de finasterida (ver sección 4.2).

Se ha encontrado que finasterida cruza la barrera hematoencefálica. Se han recuperado pequeñas cantidades de finasterida en el fluido seminal de sujetos tratados. En dos estudios sobre sujetos sanos (n = 69) tratados con finasterida 5 mg/día durante 6- 24 semanas, las concentraciones en semen de finasterida oscilaron desde indetectables (< 0,1 ng/ml) a 10,54 ng/ml. En un estudio anterior empleando un método de valoración menos sensible, las concentraciones de finasterida en semen de 16 sujetos tratados con finasterida 5 mg/día oscilaron desde indetectables (< 1,0 ng/ml) a 21 ng/ml. Así pues, sobre la base de un volumen de eyaculado de 5 ml, se calculó que la cantidad de finasterida en semen era 50 a 100 veces menos que la dosis de finasterida (5 μ g) que no tenía efecto sobre los niveles circulantes de DHT en hombre (ver también sección 5.3).

En pacientes con insuficiencia renal crónica y aclaramiento de creatinina de 9 a 55 ml/min, la eliminación de una dosis única de finasterida-C¹⁴ no fue diferente a la observada en voluntarios sanos (ver sección 4.2). La unión a las proteínas plasmáticas tampoco varió en pacientes con insuficiencia renal. Una porción de los metabolitos que normalmente se excretan por vía renal fue excretada con las heces. Parece ser, por lo tanto, que la excreción de metabolitos por vía fecal aumenta en proporción con la disminución de su excreción urinaria. No es necesario hacer ningún ajuste de la dosificación en pacientes con disfunción renal que no estén sometidos a diálisis.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios preclínicos revelaron que no existe riesgo especial para los humanos basado en estudios convencionales de toxicidad a dosis repetida, genotoxicidad y potencial carcinógeno. Estudios toxicológicos de reproducción en ratas macho demostraron una reducción de la próstata y del peso vesicular seminal, una reducción de la secreción de las glándulas genitales accesorias y un índice de fertilidad reducido (causado por el efecto farmacológico primario de finasterida). La relevancia clínica de estos hallazgos no está clara.

Al igual que con otros inhibidores de la 5 α -reductasa, se ha observado feminización de los fetos machos nacidos de ratas a las que se administró finasterida durante el periodo gestacional. La administración intravenosa de finasterida a monas rhesus embarazadas de dosis de hasta 800 ng/día durante la totalidad del periodo de desarrollo embrionario y fetal no originó ninguna anomalía en los fetos machos. Esta dosis es unas 60-120 veces superior a la cantidad estimada en semen de un hombre que hubiera tomado 5 mg de finasterida y que hubiera expuesto a una mujer a través del semen. Se creyó que la toxicidad reproductiva era mediatizada mediante la inhibición de la 5 α -reductasa. Teniendo en cuenta la diferencia enzimática de las especies en la sensibilidad a la inhibición de la finasterida el margen de exposición farmacológica sería de unas 4 veces. Para confirmar la relevancia del modelo rhesus aplicado al desarrollo fetal de los seres humanos, se administró una dosis oral de finasterida de 2 mg/kg/día (la exposición sistémica (AUC) de los monos fue inferior o en el intervalo de los varones que habían tomado 5 mg de finasterida, o aproximadamente 1-2 millones de veces la cantidad estimada de finasterida en semen) a monas preñadas, lo que originó anomalías en los genitales externos de los fetos machos. No se observó ninguna otra anomalía en los fetos machos ni anomalías relacionadas con finasterida en los fetos hembras con ninguna dosis.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Núcleo

Povidona K29-32
Croscarmelosa sódica
Lactosa monohidrato
Laurilsulfato sódico
Estearato magnésico (E470b)

Recubrimiento

Alcohol polivinílico
Dióxido de titanio (E171)
Macrogol 3000
Talco (E533b)
Indigotina (E132)

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

2 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Finasterida Germed 5 mg comprimidos recubiertos con película EFG se presenta en envase de 14, 15, 28 y 500 comprimidos (envase clínico), en blister de (PVC/ PVDC/ Aluminio)
Puede que solo estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo a la normativa local. Los farmacéuticos pueden informar de cómo eliminar los medicamentos de forma segura para proteger el medio ambiente.

Los comprimidos de finasterida tienen un recubrimiento pelicular que impide el contacto con el principio activo siempre que los comprimidos no se hayan roto o machacado.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Aristo Pharma Iberia, S.L.
C/ Solana, 26
28850, Torrejón de Ardoz
Madrid. España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Abril 2009