

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Predser 1 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un comprimido recubierto contiene 1 mg de finasterida.

Excipiente(s) con efecto conocido :

Cada comprimido contiene 83,4 mg de lactosa monohidrato .

Cada comprimido contiene 0,062 mmol de sodio

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Comprimidos marrones, redondos, recubiertos, con una dimensión de 6,6 x 6,8 mm marcados con “H” en una de las caras y “36” en la otra.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Predser 1 mg está indicado en hombres de 18-41 años en las primeras fases de la alopecia androgenética

Predser 1 mg estabiliza el proceso de alopecia androgenética. No se ha establecido la eficacia en la recesión bitemporal ni en la última fase de caída del pelo.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

1 comprimido (1 mg) 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 lo 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 6 meses y se restablece el estado previo al tratamiento al cabo de 9 a 12 meses.

Forma de administración

Los comprimidos de Predser 1 mg 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 Predser 1 mg 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 insuficiencia renal

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

4.3. Contraindicaciones

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

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

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

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.

Población pediátrica

Predser 1 mg no debe ser utilizado en niños. No existen 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 finasterida en hombres de 18 a 41 años, el valor medio del antígeno prostático específico (APE) plasmático disminuyó de 0,7 ng/ml antes del tratamiento a 0,5 ng/ml tras 12 meses de tratamiento. Antes de la valoración del resultado de esta prueba debe considerarse la duplicación de los niveles de APE en los hombres que están tomando finasterida.

Efectos en la fertilidad

Ver sección 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Cáncer de pecho

Se ha reportado cáncer de pecho en varones tomando finasterida 1 mg durante el periodo post comercialización.

El médico debe instruir a sus pacientes en el reporte temprano de cualquier cambio en el tejido mamario como bultos, dolor, ginecomastia o secreción en el pezón.

Insuficiencia hepática

No se han estudiado los efectos de la insuficiencia hepática en la farmacocinética de finasterida.

Excipientes

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

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Finasterida se metaboliza por vía primaria pero no afecta al metabolismo de medicamentos relacionados con el sistema enzimático del citocromo P450 3^a4. Aunque el riesgo de finasterida de afectar a la farmacocinética de otros medicamentos se considera pequeño, es probable que inhibidores o inductores del citocromo P450 3A4 afecten a la concentración plasmática de finasterida. Sin embargo, basado en los márgenes de seguridad, cualquier incremento debido al uso concomitante de dichos inhibidores es poco probable que tenga una significancia clínica.

Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

El uso de Predser 1 mg está contraindicado en mujeres debido al riesgo en el embarazo. Dada la capacidad de finasterida de inhibir la conversión de la testosterona en dihidrotestosterona (DHT), finasterida puede producir malformaciones de los genitales externos en los fetos varones cuando se administra a la mujer embarazada (ver sección 6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones).

Lactancia

No se conoce si la 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 Predser sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas descritas durante los ensayos clínicos y/o post-comercialización se encuentran enumeradas en la tabla de debajo.

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).

La frecuencia de las reacciones adversas notificadas durante el uso post-comercialización no pueden ser determinadas ya que procedían de notificaciones espontáneas.

Trastornos del sistema inmunológico:	<i>Frecuencia no conocida</i> : reacciones de hipersensibilidad, tales como erupción cutánea, picor, urticaria y angioedema (que incluye hinchazón de labios, lengua, garganta y 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> : palpitaciones
Trastornos hepatobiliares:	<i>Frecuencia no conocida</i> : incremento de las enzimas hepáticas
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	<i>Poco frecuentes*</i> : disfunción eréctil, alteraciones de la eyaculación (incluyendo disminución del volumen de eyaculación). <i>Frecuencia no conocida</i> : tensión mamaria y aumento de la misma, dolor testicular, infertilidad*

* Ver sección 4.4

* Incidencias diferentes aparecidas frente al placebo en los estudios clínicos al cabo de 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.

Las reacciones adversas sexuales relacionadas con el medicamento fueron más frecuentes en los hombres tratados con finasterida que en los que recibieron placebo, siendo estas frecuencias de 3,8% frente al 2,1% respectivamente durante los primeros 12 meses. La incidencia de estos efectos disminuyó hasta el 0,6% en los hombres tratados con finasterida durante los 4 años siguientes. Debido a las reacciones adversas sexuales relacionadas con el medicamento, aproximadamente el 1% de los hombres de cada grupo de tratamiento interrumpieron la medicación durante los 12 primeros meses. A partir de entonces la incidencia disminuyó.

Además, lo siguiente ha sido notificado en el uso poscomercialización: 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 pecho 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: www.notificaRAM.es

4.9. Sobredosis

En estudios clínicos, la administración de dosis únicas de hasta 400 mg de finasterida y de dosis múltiples de hasta 80 mg/día durante tres meses (n=71), no produjeron reacciones adversas relacionadas con la dosis. No se recomienda ningún tratamiento específico para la sobredosis por finasterida.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: inhibidor de la 5 α -reductasa Código ATC: D11AX10

Mecanismo de acción

Finasterida es un 4-azasteroide, que inhibe la 5 α -reductasa humana tipo 2 (presente en los folículos pilosos) 100 veces más selectiva que la 5 α -reductasa humana tipo 1 y bloquea la conversión periférica de la testosterona en el andrógeno dihidrotestosterona (DHT). En los hombres 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 y seguridad clínica

Estudios en hombres:

Se demostró la eficacia de finasterida en tres estudios clínicos en 1.879 hombres 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, se evaluó el crecimiento del pelo mediante la utilización de cuatro parámetros distintos, incluyendo recuento de pelo, evaluación de fotografías de la cabeza por un grupo de expertos en dermatología, evaluación del investigador y autoevaluación del paciente.

En los dos estudios en hombres con pérdida de pelo de la coronilla, el tratamiento con finasterida se prolongó 5 años, observándose durante este periodo de tiempo una mejoría que comenzó a los 3-6 meses del inicio del tratamiento en comparación con el valor basal y con placebo.

Mientras que en los hombres tratados con finasterida los parámetros que indicaban la máxima mejoría del pelo en comparación con el valor basal se observaron generalmente a los 2 años y disminuyó gradualmente a partir de entonces (p. ej. el recuento de pelo en un área representativa de 5,1 cm² aumentó en 88 pelos con respecto al valor inicial a los 2 años y en 38 pelos con respecto al valor inicial a los 5 años), la pérdida de pelo en el grupo placebo empeoró progresivamente en comparación con el valor basal (disminución de 50 pelos a los 2 años y de 239 a los 5 años). De este modo, aunque la mejoría comparada con el valor inicial en los hombres tratados con finasterida no aumentó después de los 2 años, la diferencia entre los grupos de tratamiento continuó incrementándose durante el periodo completo de los 5 años del estudio. El tratamiento con finasterida durante 5 años dio como resultado una estabilización en la pérdida de pelo en el 90% de los hombres según la evaluación fotográfica y del 93% de acuerdo a la evaluación del investigador.

Además, se observó un aumento del crecimiento del pelo en el 65 % de los hombres tratados con finasterida según la medida del recuento de pelo, en el 48% de acuerdo a la evaluación fotográfica y en el 77% según la evaluación del investigador. Por el contrario, en el grupo de placebo se observó una pérdida gradual durante todo el periodo del estudio en el 100% de los hombres según la medida del recuento de pelo, en el 75% de acuerdo a la evaluación fotográfica y en el 38 % según la evaluación del investigador. Además, la autoevaluación del paciente mostró un incremento significativo en la cantidad de pelo, disminución de la pérdida de pelo, y mejoría en el aspecto del pelo después de 5 años de tratamiento con finasterida (ver la tabla de debajo).

	Porcentaje de mejoría de los pacientes evaluado para cada uno de los 4 parámetros de medida					
	Año 1†		Año 2††		Año 5††	
	Finasterida 1 mg	placebo	Finasterid a 1 mg	placebo	Finasterida 1 mg	placebo
Recuento de pelo	(N=679) 86	(N=672) 42	(N=433) 83	(N=47) 28	(N=219) 65	(N=15) 0
Evaluación 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
Autoevaluación del paciente: satisfacción con respecto a la apariencia en conjunto del pelo	(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 realizado en hombres con pérdida de pelo en el área frontal/media durante un periodo de 12 meses, el recuento de pelos se obtuvo en un área representativa de 1 cm² (aproximadamente 1/5 parte del tamaño del área muestreada en los estudios realizados en la coronilla). Los recuentos de pelos, ajustados al área de 5,1 cm², aumentaron a 49 pelos (5%) en comparación con el valor inicial y a 59 pelos (6%) frente al placebo. Este estudio también demostró mejorías significativas en cuanto a la autoevaluación del paciente, evaluación del investigador y evaluaciones fotografías de la cabeza por el grupo de expertos en dermatología.

Dos estudios de 12 y 24 semanas de duración mostraron que una dosis 5 veces superior a la recomendada (Finasterida 5 mg al día) produjo un descenso medio en el volumen de eyaculación de aproximadamente 0,5 mL (-25%) frente al placebo. Esta disminución fue reversible tras la interrupción del tratamiento. En un

estudio de 48 semanas de duración, la administración de Finasterida 1 mg al día produjo un descenso medio en el volumen de eyaculación de 0,3 mL (-11%) en comparación con el descenso del 0,2 mL (-8%) del placebo. No se observaron efectos sobre el recuento, movilidad o morfología del esperma. No se dispone de datos a largo plazo. No ha sido posible realizar estudios clínicos que establezcan directamente los posibles efectos negativos sobre la fertilidad. Sin embargo, tales efectos se consideran poco probables (ver también 5.3 Datos preclínicos sobre seguridad).

Estudios en mujeres:

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

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción:

La biodisponibilidad oral de finasterida es aproximadamente del 80%. La biodisponibilidad no se ve afectada por los alimentos. Tras la administración de la dosis, las concentraciones plasmáticas máximas de finasterida se alcanzan aproximadamente a las 2 horas, y la absorción es completa a las 6-8 horas.

Distribución:

La unión a proteínas es aproximadamente del 93%. El volumen de distribución de finasterida es aproximadamente de 76 litros (44-96 l). En el estado de equilibrio tras la administración de 1 mg/día, la concentración plasmática máxima promedio de finasterida fue de 9,2 ng/ml y se alcanzó de 1 a 2 horas después de la administración; el AUC_(0-24 hr) fue de 53 ng x 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 muy pequeñas, en el líquido seminal de sujetos tratados con el medicamento. 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 por la vía del citocromo P450 3A4. 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 de finasterida.

Eliminación:

En el hombre, tras la administración de una dosis oral de finasterida marcada con ¹⁴C, aproximadamente el 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 terminal media es, aproximadamente, de unas 5-6 horas (3-14 horas) y de 8 horas (6-15 horas) en hombres mayores de 70 años . Estos hallazgos no tienen importancia clínica, y por lo tanto no justifican una reducción de la posología en personas de edad avanzada.

Insuficiencia hepática:

No se ha estudiado el efecto de la insuficiencia hepática sobre la farmacocinética de finasterida.

Insuficiencia renal:

En pacientes con insuficiencia renal crónica, con aclaramientos de creatinina de 9-55 ml/min, área bajo la curva, las concentraciones plasmáticas máximas, la semivida, y la unión a proteínas plasmáticas de la finasterida inalterada tras la administración de una dosis única de finasterida marcada con 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 negativo en 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 2mg/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 1mg/día (ver sección 5.2 Propiedades farmacocinéticas). En el estudio con conejos, los fetos no fueron expuestos a finasterida durante el período 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 (1500)
Almidón glicolato sódico - Tipo A (de patata)
Docusato de sodio
Estearato de magnesio

Recubrimiento del comprimido:

Hipromelosa (E464)
Dióxido de titanio (E171)
Talco
Óxido de hierro amarillo (E172)
Óxido de hierro rojo (E172)

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-Aluminio

Tamaño de los envases: 28, 84 y 98 comprimidos recubiertos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Las mujeres que estén o tengan la posibilidad de quedarse embarazadas no deben manipular comprimidos de Predser 1 mg sobre todo si están 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

Bluefish Pharmaceuticals AB

P.O. Box 49013

100 28 Estocolmo

Suecia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

78513

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

Marzo 2014

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Marzo 2019