

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Finasterida Sandoz 5 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 5 mg de finasterida.

Excipiente con efecto conocido:

Cada comprimido contiene 85,5 mg de lactosa (como monohidrato).

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos con película de color azul, redondos, biconvexos, liso en ambos lados. El diámetro aproximado del comprimido es de 8 mm.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Está indicada en el tratamiento y control de la hiperplasia prostática benigna (HPB) para causar la regresión del aumento prostático, mejorando el flujo urinario y los síntomas asociados con HPB, reduciendo la incidencia de retención urinaria aguda y reduciendo la necesidad de cirugía.

Finasterida Sandoz debe ser administrado a pacientes con aumento prostático (volumen prostático por encima de 40 ml).

4.2. Posología y forma de administración

Posología

La dosis recomendada es un comprimido diario de 5 mg, con o sin alimentos.

Aunque se puede observar una mejoría en un periodo de tiempo corto, el tratamiento debe durar por lo menos 6 meses para determinar objetivamente si se ha producido 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 de los pacientes con grados variables de insuficiencia renal (comenzando por aclaramiento de creatinina tan bajos como 9 ml/min), dado que los estudios farmacocinéticos no indicaron ningún cambio de la eliminación de finasterida. Finasterida no ha sido estudiada en pacientes en hemodiálisis.

Posología en pacientes de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis, aunque los estudios farmacocinéticos han mostrado que la tasa de eliminación de finasterida desciende ligeramente en los pacientes mayores de 70 años.

Forma de administración

Vía oral.

Los comprimidos se deben tragar enteros y no se deben dividir o romper (ver sección 6.6). Finasterida se pueden tomar con o sin comida y con suficiente líquido.

4.3. Contraindicaciones

Finasterida está contraindicada en mujeres y niños.

El uso de finasterida está contraindicado en:

- hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1,
- embarazo: uso en mujeres que están o con riesgo potencial de estar embarazadas (ver sección 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia, Exposición a finasterida - riesgo para el feto varón).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Generales

- Los pacientes con un gran volumen de orina residual y/o una disminución intensa del flujo urinario deben ser vigilados cuidadosamente ante la posibilidad de una uropatía obstructiva. La posibilidad de cirugía debe ser una opción.
- Los pacientes tratados con finasterida deben considerar la consulta con el urólogo.
- Antes comenzar el tratamiento con finasterida se debe descartar una obstrucción debido al crecimiento trilobular de la próstata.

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 5 mg. Se debe supervisar a los pacientes en relación a síntomas psiquiátricos y si estos ocurren, se debe indicar al paciente que busque consejo médico.

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

No se ha demostrado ningún beneficio clínico en pacientes con cáncer de próstata tratados con finasterida 5 mg. Se vigiló a pacientes con HPB y niveles séricos de antígeno prostático específico (APE) elevados en estudios clínicos controlados con determinación seriada de APE y biopsias prostáticas. En estos estudios de HPB, no parecía que finasterida 5 mg alterase la tasa de detección del cáncer de próstata, y la incidencia global de cáncer de próstata no varió significativamente en los pacientes tratados con finasterida 5 mg o con placebo.

Antes de comenzar el tratamiento con finasterida 5 mg, y periódicamente durante su administración, se recomienda realizar un tacto rectal y otras evaluaciones dirigidas al diagnóstico del cáncer de próstata. También se utilizan los niveles séricos APE para detectar el cáncer de próstata. Generalmente, un nivel basal de APE >10 ng/ml (Hybritech) exige realizar una nueva evaluación y considerar la biopsia; si existen niveles de APE comprendidos entre 4 y 10 ng/ml, se recomienda efectuar una nueva evaluación. Existe un solapamiento notable en los niveles de APE entre los varones con y sin cáncer de próstata.

Por consiguiente, los valores de APE dentro de los límites de referencia normales en varones con HPB no descartan el cáncer de próstata, independientemente del tratamiento con finasterida 5 mg. Un valor basal de APE <4 ng/ml no excluye la existencia de cáncer de próstata.

Finasterida 5 mg produce un descenso aproximado del 50% de las concentraciones séricas de APE en pacientes con HPB, incluso con cáncer de próstata. Al evaluar los datos de los niveles séricos de APE en los pacientes con HPB tratados con finasterida 5 mg, es preciso tener en cuenta este descenso, que no descarta la presencia concomitante de un cáncer de próstata. Este descenso es previsible independientemente de los valores de APE, aunque puede variar en cada paciente.

En el análisis de los datos del APE de más de 3.000 pacientes incluidos en el Estudio sobre la Eficacia y la Seguridad a Largo Plazo de Finasterida (PLESS), realizado durante 4 años según un diseño doble ciego y controlado con placebo, se confirmó que en los pacientes típicos tratados con finasterida 5 mg durante seis meses o más, 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 5 mg, sin olvidar el posible incumplimiento del tratamiento con finasterida 5 mg.

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.

Interacciones entre el medicamento y pruebas analíticas

Efecto sobre los niveles del APE

La concentración sérica de APE guarda relación con la edad y el volumen de la próstata del paciente, y el volumen prostático guarda relación con la edad del paciente. Al evaluar las determinaciones analíticas del APE es preciso considerar que los niveles del APE descienden en los pacientes tratados con finasterida 5 mg. En la mayoría de los pacientes se observa un descenso rápido del APE en los primeros meses de tratamiento, y a partir de este momento los niveles de APE se estabilizan en un nuevo nivel basal. Este nivel basal postratamiento es aproximadamente la mitad del valor previo al tratamiento. Por consiguiente, como norma general, en los pacientes tratados con finasterida 5 mg durante al menos seis meses los valores de APE deben ser dobles a efectos de comparación con los límites normales en varones no tratados. Para una interpretación clínica, ver sección 4.4 Efectos sobre el APE y la detección del cáncer de próstata.

Cáncer de mama en varones

Se ha notificado cáncer de mama en varones que toman finasterida 5 mg durante los ensayos clínicos y durante el período 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 la mama, como bultos, dolor, ginecomastia o secreción del pezón.

Insuficiencia hepática

Los efectos de la insuficiencia hepática en la farmacocinética de finasterida no han sido estudiados.

Finasterida Sandoz contiene lactosa y sodio

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

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

Población pediátrica

No está indicado el uso de finasterida en los niños.

No se han establecido la seguridad y la eficacia en los niños.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han identificado interacciones farmacológicas de importancia clínica. Finasterida se metaboliza principalmente a través del sistema citocromo P450 3A4, pero no parece afectar de forma significativa. Aunque el riesgo de que finasterida afecte a la farmacocinética de otros medicamentos es pequeño, es probable que los inhibidores e inductores del citocromo P4503A4 afecten a la concentración plasmática de finasterida. Sin embargo, con base en los márgenes de seguridad establecidos, cualquier incremento debido al uso concomitante de estos inhibidores es poco probable que sea de importancia clínica. Se han realizado pruebas en seres humanos con propranolol, digoxina, glibenclamida, warfarina, teofilina y fenazona sin encontrar interacciones de importancia clínica.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Finasterida está contraindicada en mujeres que estén o puedan estar embarazadas (ver 4.3 Contraindicaciones).

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

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 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia, *Embarazo*). Los comprimidos de finasterida tienen un recubrimiento que evita el contacto con el principio activo cuando se manipula normalmente, siempre que los comprimidos no se partan ni se machaquen.

Se han recuperado pequeñas cantidades de finasterida del semen de sujetos que reciben finasterida 5 mg/día. Se desconoce si el feto masculino se puede ver gravemente afectado si su madre está expuesta al semen de un paciente que está siendo tratado con finasterida. Cuando la pareja sexual del paciente está o pudiera estar embarazada, se recomienda que el paciente minimice la exposición de su pareja al semen.

Lactancia

Los comprimidos de finasterida 5 mg comprimidos no están indicados para su uso en mujeres. Se desconoce si finasterida es excretada por la leche materna.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No hay datos para sugerir que finasterida afecte a la capacidad para conducir o utilizar maquinaria.

4.8. Reacciones adversas

Los efectos adversos más frecuentes son impotencia y reducción de la libido. Estos efectos adversos aparecen generalmente al comienzo del tratamiento y en la mayoría de los pacientes se resuelven al continuar con el tratamiento.

Las reacciones adversas notificadas durante los ensayos clínicos y/o el uso post-comercialización se enumeran a continuación.

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

Muy frecuentes ($\geq 1/10$), Frecuentes ($\geq 1/100$ a $<1/10$), Poco frecuentes ($\geq 1/1,000$ a $<1/100$), Raras (de $\geq 1/10,000$ 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 notificadas durante el uso post-comercialización no se puede determinar, ya que se derivan de notificaciones espontáneas.

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia: reacción adversa
Trastornos del sistema inmunológico	<i>No conocida:</i> hipersensibilidad, angioedema (incluyendo hinchazón de labios, lengua, garganta y cara)
Trastornos psiquiátricos	<i>Frecuentes:</i> disminución de la libido <i>No conocida:</i> depresión, disminución de la libido que persiste tras la interrupción del tratamiento, ansiedad.
Trastornos cardiacos	<i>No conocida:</i> palpitaciones

Trastornos hepatobiliares	<i>No conocida:</i> aumento de las enzimas hepáticas
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo	<i>Poco frecuentes:</i> erupción <i>No conocida:</i> prurito, urticaria
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	<i>Frecuentes:</i> impotencia <i>Poco frecuentes:</i> Trastornos de la eyaculación, mastalgia, aumento de la mama <i>No conocida:</i> dolor testicular, disfunción eréctil que continúa tras la interrupción del tratamiento; infertilidad masculina y/o baja calidad del semen
Exploraciones complementarias	<i>Frecuentes:</i> disminución del volumen de eyaculación

Además, en los ensayos clínicos y durante el uso posterior a la comercialización se ha notificado cáncer de mama en varón (ver 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Tratamiento médico de los síntomas prostáticos (MTOPS)

El estudio MTOPS 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 tolerabilidad del tratamiento combinado fue generalmente consecuente con los perfiles de los componentes individuales. La incidencia del trastorno de eyaculación en pacientes recibiendo tratamiento combinado fue comparable a la suma de las incidencias de esta experiencia adversa para las dos monoterapias.

Otros datos a largo plazo

En un estudio clínico durante 7 años de duración controlado con placebo en el cual se involucraron a 18.882 hombres sanos, de los cuales 9.060 tenía los datos de biopsia de próstata disponibles para el análisis, se descubrió cáncer de próstata en 803 hombres (18,4%) que recibieron finasterida 5 mg y 1.147 hombres (24.4%) que recibieron placebo. En el grupo de finasterida 5 mg, 280 (6.4 %) hombres tenía cáncer de próstata con niveles Gleason de 7-10 descubierto mediante la biopsia de aguja frente a 237 (5.1%) hombres en el grupo placebo. Otra serie de análisis sugiere que el aumento de la prevalencia de cáncer de próstata de alto grado observado en el grupo tratado con finasterida 5 mg se podría explicar por un sesgo de la detección debido al efecto de finasterida 5 mg sobre el volumen prostático. De los casos totales de cáncer de próstata diagnosticado en este estudio, aproximadamente el 98% fue clasificado como intracapsular (estadio T1 o T2). Se desconoce la importancia clínica de los tumores con puntuación de Gleason de 7-10.

Resultados de laboratorio

Cuando se evalúan las determinaciones PSA del laboratorio, se debe considerar que los niveles de PSA están disminuidos en pacientes tratados con finasterida (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

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 efectos adversos. No se recomienda ningún tratamiento específico de la sobredosis de finasterida.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: inhibidores de la testosterona α -5 reductasa. Código ATC: G 04 CB 01.

Mecanismo de acción

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

Eficacia clínica y seguridad

Estudios clínicos muestran una rápida reducción de los niveles en suero de DHT al 70% lo que conlleva a una reducción en el volumen protático. Después de tres meses, se produjo una reducción del volumen de la glándula de un 20%, y esta disminución continuó hasta alcanzar aproximadamente un 27% después de tres años. Se observa una marcada reducción de la zona periuretral. 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, respectivamente.

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

Efectos de los cuatro años de tratamiento con finasterida en la incidencia de la retención urinaria aguda, necesidad de cirugía, puntuación sobre los síntomas, y volumen prostático

En estudios clínicos sobre pacientes con síntomas de moderados a graves de HPB, 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 (TURP o prostactectomía) de 10/100 a 5/100. Estas reducciones estaban asociadas con una mejora de 2 puntos en la clasificación QUASI-AUA (rango 0-34) con una regresión en el volumen prostático de aproximadamente 20% y un incremento del flujo urinario.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La biodisponibilidad de finasterida es aproximadamente del 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 l (44-96 l) 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 de 8 a 10 ng/ml, y se mantuvieron estables a lo largo del tiempo.

Metabolismo o Biotransformación

Finasterida se metaboliza en el hígado. 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 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 la heces.

En pacientes con alteración renal (aclaramiento de creatinina por debajo de 9 ml/min) no se observaron cambios en la eliminación de finasterida (Ver sección 4.2).

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos no clínicos revelan que no hay riesgos especiales para los seres humanos sobre la base de los resultados obtenidos en estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y carcinogenicidad. Los estudios toxicológicos de reproducción en ratas macho han demostrado peso prostático y seminal reducido, reducción de la secreción de las glándulas accesorias genitales y reducción del índice de fertilidad (producido por el efecto farmacológico primario de finasterida). La relevancia clínica de estos hallazgos no está clara.

Estudios de toxicidad en la reproducción

Se ha observado un desarrollo de hipospadias dosis dependiente en los descendientes de macho de ratas preñadas a las que se les administró finasterida en un rango de 100 μ g/Kg/día a 100 mg/Kg/día con una incidencia de 3.6% a 100%. Además, ratas embarazadas dieron a luz machos con disminución de peso prostático y de la vesícula seminal, retraso en la separación del prepucio, desarrollo transitorio del pecho, y disminución de la distancia ano-genital, cuando se administró finasterida a dosis menores de las recomendadas en humanos. Este periodo crítico durante el cual estos efectos pueden ser producidos, se han observado en ratas en el periodo de gestación correspondiente a los días 16-17.

Los cambios descritos arriba son efectos farmacológicos previstos producidos por la inhibición de la tipo II 5 α -reductasa. Muchos de los cambios, tales como hipospadias, observados en las ratas masculinas expuestas en útero a la finasterida son similares a los informes en los varones recién nacidos con una deficiencia genética de Tipo-II-5 α -reductasa. Es por esto que la finasterida está contraindicada en las mujeres que están o pueden potencialmente estar embarazadas. No se observaron efectos en los fetos hembras a ninguna dosis de finasterida.

Al igual que sucede con otros inhibidores de la 5-alfa-reductasa, se ha observado la feminización de los fetos de rata machos con la administración de finasterida en el período de gestación. La administración intravenosa de finasterida en monas “rhesus” embarazadas, a dosis de hasta 800 ng/día de finasterida durante todo el periodo embrionario y el desarrollo fetal, no originó ninguna anomalía en fetos machos. Esta dosis es aproximadamente 60-120 veces superior a la cantidad estimada en semen de hombres que han tomado 5 mg de finasterida y cuyas hembras se pueden exponer vía semen. En confirmación de la relevancia del modelo Rhesus para el desarrollo fetal humano, la administración oral de finasterida 2 mg/Kg/día (la exposición sistémica (AUC) de los monos fue ligeramente superior (3x) que la de los hombres que habían tomado 5 mg de finasterida o aproximadamente 1-2 millones de veces la cantidad estimada de finasterida en semen) a monas preñadas produjo 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 del comprimido:

Lactosa monohidrato
Celulosa microcristalina
Povidona
Docusato sódico
Estearato magnésico
Talco
Almidón glicolato sódico (Tipo A) (de patata)

Recubrimiento

Hipromelosa
Propilenglicol
Dióxido de titanio (E171)
Talco
Índigo carmín (E 132).

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

2 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blíster PVC/Al.

10, 15, 30, 50, 60, 100 y 120 comprimidos recubiertos con película en blíster estándar.

14, 28 y 56 comprimidos recubiertos con película en blíster semanal.

50 comprimidos recubiertos con película (50x1) en blíster unidosis.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Las mujeres que estén o pudieran estar embarazadas no deben manipular comprimidos de finasterida machacados o rotos debido a la posibilidad de absorción de finasterida y el consecuente riesgo potencial en el feto varón. La finasterida tiene un recubrimiento pelicular el cual evita el contacto con la sustancia activa, siempre que los comprimidos no estén rotos o machacados.

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

Sandoz Farmacéutica, S.A.

Centro Empresarial Parque Norte
Edificio Roble
C/ Serrano Galvache, 56
28033 Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Finasterida Sandoz 5 mg comprimidos recubiertos con película EFG N° Reg: 66.657

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

Fecha de la primera autorización: 15/03/2005

Fecha de la última renovación: 14/10/2015

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

05/ 2020

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/>)