

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Finasterida Brill Pharma 1 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 1 mg de finasterida.

Excipiente con efecto conocido: Cada comprimido recubierto con película contiene 87,49 mg de lactosa monohidrato.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Comprimidos rojos, redondos, biconvexos, recubiertos con película, de 6,5 mm de diámetro nominal y marcados con “BL1” en una cara.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Finasterida 1 mg está indicado para el tratamiento de la primera fase de pérdida de pelo en varones (alopecia androgénica). Finasterida 1 mg estabiliza el proceso de alopecia androgénica en hombres de 18-41 años. No se ha establecido la eficacia en la recesión bitemporal ni en la última fase de caída del pelo.

Finasterida 1 mg no está indicado para el uso en mujeres, niños o adolescentes.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

La dosis recomendada es de 1 comprimido (1 mg) una vez al día. El comprimido debe ser tragado entero y no debe ser dividido o machacado (Ver sección 6.6). El comprimido puede tomarse 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.

Posología en insuficiencia renal

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

Posología en insuficiencia hepática

No hay datos disponibles en pacientes con insuficiencia hepática.

No hay datos disponibles sobre el uso concomitante de finasterida y minoxidil tópico en varones con patrón de pérdida de pelo.

Forma de administración

Para uso por vía oral.

Los comprimidos de Finasterida machacados o rotos no deben ser manipulados por mujeres que estén o tengan la posibilidad de quedarse 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

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Contraindicado en mujeres: ver secciones 4.6 fertilidad, embarazo y lactancia y 5.1 Propiedades farmacodinámicas.
- Este medicamento no está indicado para el uso en mujeres, niños o adolescentes.
- Finasterida 1 mg no debe ser tomado por varones que ya están tomando Finasterida 5 mg u cualquier otro inhibidor de la 5 α -reductasa para la hiperplasia benigna de próstata o para cualquier otra condición.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Población pediátrica

Este medicamento no debe ser utilizado en niños. No hay datos que demuestren la eficacia o seguridad de finasterida en niños menores de 18 años.

Efectos en el Antígeno Prostático Específico (APE)

En estudios clínicos realizados con 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 evaluar los resultados de esta prueba, se debería considerar la duplicación de la concentración del APE en los varones que toman Finasterida 1 mg.

Esta disminución en las concentraciones séricas de APE debe tenerse en cuenta si durante el tratamiento con Finasterida 1 mg un paciente requiere una prueba de APE. En este caso debe considerarse la duplicación de los niveles de APE antes de comparar los resultados con los resultados en hombres no tratados.

Efectos sobre la fertilidad

Ver sección 4.6 para efectos en la fertilidad.

Insuficiencia hepática

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

Cáncer de mama

Durante el periodo de uso después de la comercialización se han notificado casos de cáncer de mama en hombres que están tomando finasterida 1 mg. Los médicos deberían advertir a sus pacientes de la necesidad de informar inmediatamente de cualquier cambio que observen en el tejido de su mama, como bultos, dolor, ginecomastia o secreción del pezón.

Alteraciones del estado de ánimo y depresión

Se han notificado alteraciones del estado de ánimo, incluido estado de ánimo deprimido, depresión y, con menor frecuencia, ideación suicida en pacientes tratados con finasterida 1 mg.

Se debe supervisar a los pacientes en relación a síntomas psiquiátricos y si estos ocurren, se debe interrumpir el tratamiento con finasterida e indicar al paciente que busque consejo médico.

Información importante sobre los ingredientes de este medicamento

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

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

Debido a la ausencia de datos sobre el uso concomitante de finasterida y minoxidil tópico en varones con patrón de pérdida de pelo no se recomienda el uso de esta combinación.

Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Este medicamento está contraindicado en mujeres debido al riesgo que entraña en la gestación..

Dada la capacidad que poseen los inhibidores de la 5 α -reductasa de tipo II para inhibir la conversión de la testosterona en dihidrotestosterona (DHT) en algunos tejidos, 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 los fetos varones

Se ha detectado una pequeña cantidad de finasterida, menos del 0,001% de la dosis de 1 mg por eyaculación, en el líquido seminal de varones en tratamiento con finasterida. Se desconoce si un feto varón puede verse afectado de forma adversa si su madre se expone al semen de un paciente en tratamiento con finasterida. Cuando la pareja sexual del paciente esté o pueda potencialmente quedarse embarazada, se recomienda que el paciente reduzca la exposición de su pareja al semen (p. ej., mediante el uso de preservativos).

Estudios realizados en monos rhesus mostraron que no cabe considerar que esta cantidad constituya un riesgo para el feto masculino en desarrollo (ver sección 5.3)

En la recogida continuada de efectos adversos, se han recibido informes post-comercialización de la exposición a finasterida durante el embarazo producido por semen de varones en tratamiento con dosis de 1 mg de finasterida o dosis más altas, relativos a ocho nacimientos de varones vivos y un caso notificado retrospectivamente relativo a un recién nacido con hipospadia simple. No se puede evaluar la causalidad en base a este único informe retrospectivo, ya que la hipospadia es una anomalía congénita relativamente frecuente con una incidencia que oscila desde 0,8 a 8 por cada 1.000 nacimientos de varones vivos. Además, durante los ensayos clínicos tras la exposición a finasterida durante el embarazo a través del semen, tuvieron lugar otros nueve nacimientos de varones vivos, y no se han notificado anomalías congénitas.

Las mujeres que estén o puedan potencialmente quedarse embarazadas no deben manipular comprimidos triturados o partidos de finasterida, dada la posible absorción de finasterida y el consiguiente riesgo potencial para el feto varón. Los comprimidos de finasterida tienen un recubrimiento que evita el contacto con el principio activo cuando se utilizan normalmente, siempre que los comprimidos ni se partan ni se triturén.

Lactancia

Se desconoce si finasterida se excreta en la leche materna.

Fertilidad

No existen datos de fertilidad a largo plazo en humanos y tampoco se han realizado estudios específicos en hombres con fertilidad reducida. Inicialmente, fueron excluidos de los ensayos clínicos los pacientes varones que estuvieran planificando tener un hijo. Aunque los estudios en animales no mostraron efectos relevantes negativos sobre la fertilidad, se recibieron notificaciones espontáneas de infertilidad y/o baja calidad del semen tras la comercialización. En algunas de estas notificaciones, los pacientes tenían otros factores de riesgo que pudieron haber contribuido a la infertilidad. Tras la interrupción del tratamiento con finasterida se ha notificado la normalización y mejora de la calidad seminal.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No hay datos que sugieran que finasterida afecte a la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas notificadas durante los ensayos clínicos y/o el uso 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 clasificadas ya que proceden de notificaciones espontáneas.

Clasificación de órganos del sistema	Frecuencia de las reacciones adversas
Trastornos del sistema inmunológico:	Frecuencia no conocida: reacciones de

	hipersensibilidad tales como erupción cutánea, picor, urticaria y angioedema incluyendo hinchazón de labios, lengua, garganta y cara.
Trastornos cardíacos:	<i>Frecuencia no conocida:</i> palpitaciones
Trastornos psiquiátricos:	<i>Poco frecuentes*:</i> disminución de la libido <i>Poco frecuentes:</i> depresión † <i>Frecuencia no conocida:</i> Ansiedad.
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, trastornos de la eyaculación (incluyendo disminución del volumen de eyaculación). <i>Frecuencia no conocida:</i> aumento de las mamas y sensibilidad mamaria, dolor testicular, haematospermia, 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 del sistema de vigilancia post comercialización, 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 secundarios, que generalmente han sido leves, no han requerido la interrupción del tratamiento.

Se ha evaluado la seguridad de finasterida en varones con patrón de pérdida de pelo en ensayos clínicos realizados con más de 3.200 hombres. En tres estudios multicéntricos de 12 meses de duración, controlados con placebo, doble ciego, de diseño comparable, los perfiles de seguridad global de finasterida y placebo fueron similares. La interrupción del tratamiento debida a cualquier acontecimiento clínico adverso se produjo en el 1,7% de 945 hombres tratados con finasterida 1 mg y 2,1% de 934 hombres tratados con placebo.

En estos estudios se comunicaron los siguientes acontecimientos adversos relacionados con el fármaco en $\geq 1\%$ de los hombres tratados con finasterida 1 mg: disminución de la libido (finasterida 1 mg, 1,8% vs. placebo, 1,3%) y disfunción eréctil (1,3%, 0,7%). Además se comunicó una disminución del volumen del eyaculado en el 0,8% de los hombres tratados con finasterida 1 mg y en el 0,4% de los hombres tratados con placebo. Estos efectos adversos se resolvieron en hombres que suspendieron el tratamiento con finasterida 1 mg y en muchos que continuaron con el tratamiento. El efecto de finasterida 1 mg sobre el volumen eyaculado se midió en un estudio separado y no fue diferente del observado con placebo.

Al quinto año de tratamiento con finasterida 1 mg, la proporción de pacientes que comunicaron cada uno de los efectos adversos mencionados disminuyó a $<0,3\%$.

También se ha estudiado a la finasterida para la reducción del riesgo de cáncer de próstata a 5 veces la dosis recomendada para la calvicie masculina. En un ensayo controlado con placebo de 7 años de duración que incluyó a 18.882 hombres sanos, de los cuales 9.060 tenían datos de biopsia de próstata por punción disponibles para su análisis, se detectó cáncer de próstata en 803 hombres (18,4%) que recibieron finasterida 5 mg y en 1147 hombres (24,4%) que recibieron placebo. En el grupo de finasterida 5 mg, 280 hombres (6,4%) tuvieron cáncer de próstata con puntuaciones de Gleason de 7-10 detectado con biopsia

por punción frente a 237 hombres (5,1%) en el grupo placebo. Del total de casos de cáncer de próstata diagnosticados en este estudio, aproximadamente el 98% se clasificaron como intracapsulares (estadio T1 o T2). Se desconoce la relación existente entre el uso de finasterida 5 mg a largo plazo y los tumores con puntuaciones de Gleason de 7-10.

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

Las reacciones adversas sexuales relacionadas con el fármaco fueron más frecuentes en los hombres tratados con finasterida 1 mg 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.

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 (n=71) no dieron como resultado 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: Inhibidores 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).

Finasterida es un inhibidor específico y competitivo de la 5 α -reductasa tipo II. Finasterida no tiene afinidad por el receptor androgénico y no tiene efectos androgénicos, antiandrogénicos, estrogénicos, antiestrogénicos o progestagénicos. La inhibición de esta enzima bloquea la conversión periférica de la testosterona en el andrógeno dihidrotestosterona (DHT), produciendo una disminución significativa de las concentraciones de DHT plasmática y tisular. Finasterida produce una reducción rápida de la concentración de DHT plasmática, alcanzando una supresión significativa a las 24 horas tras su administración.

Los folículos pilosos contienen 5 α -reductasa tipo II. En los hombres con calvicie de patrón masculino, el cuero cabelludo calvo contiene folículos pilosos miniaturizados y cantidades mayores de DHT. La

administración de finasterida disminuye las concentraciones de DHT plasmáticas y en el cuero cabelludo en estos hombres. Los hombres con una deficiencia genética de 5α -reductasa tipo II no experimentan calvicie de patrón masculino. 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

Se realizaron 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 en la zona frontal/media.

En los dos estudios en hombres con pérdida de pelo de la coronilla ($n=1.553$), 290 completaron 5 años de tratamiento con finasterida 1mg frente a 16 pacientes, que lo hicieron con placebo. En estos dos estudios, se evaluó la eficacia mediante los siguientes métodos: (i) recuento de pelo en un área representativa de $5,1 \text{ cm}^2$ del cuero cabelludo, (ii) cuestionario de autoevaluación del paciente, (iii) evaluación del investigador utilizando una escala de siete puntos, y (iv) evaluación de pares de fotografías estandarizadas por un grupo de expertos en dermatología en ensayo ciego utilizando una escala de siete puntos.

En estos estudios de 5 años, los hombres tratados con finasterida 1mg mejoraron a los 3 meses en comparación con el valor basal y con placebo, según las valoraciones de la eficacia tanto del paciente como del investigador. Respecto al recuento de pelo, que es la variable primaria en estos estudios, se demostró que aumenta en comparación con el valor basal a partir de los 6 meses (primer tiempo evaluado) y hasta el final del estudio. En hombres tratados con finasterida 1mg estos aumentos fueron mayores a los 2 años, y después disminuyó gradualmente hasta el final de los 5 años; la pérdida de pelo en el grupo placebo empeoró progresivamente en comparación con el valor basal durante el periodo completo de 5 años. En los pacientes tratados con finasterida 1mg, se observó un aumento medio de 88 pelos con respecto al valor inicial [$p < 0,01$; IC 95% (77,9 , 97,80; $n=433$)] en un área representativa de $5,1 \text{ cm}^2$ a los 2 años, y un aumento respecto al valor inicial de 38 pelos [$p < 0,01$; IC 95% (20,8, 55,6); $n=219$] a los 5 años, en comparación con una disminución de 50 pelos con respecto al valor inicial [$p < 0,01$; IC 95% (-80,5, -20,6); $n=47$] a los 2 años y una disminución de 239 pelos con respecto al valor inicial [$p < 0,01$; IC 95% (-304,4, -173,4); $n=15$] a los 5 años en pacientes que recibieron placebo. La evaluación fotográfica estandarizada de la eficacia demostró que el 48% de los hombres tratados con finasterida durante 5 años, mejoraron, y un 42% adicional permanecieron sin cambios. Todo ello en comparación con el 25% de los hombres tratados con placebo durante 5 años, que mejoraron o permanecieron sin cambios. Estos datos demuestran que el tratamiento con finasterida durante 5 años dio como resultado una estabilización en la pérdida de pelo con respecto a los hombres tratados con placebo.

Un estudio de 48 semanas, controlado con placebo, diseñado para determinar el efecto de finasterida 1mg en las fases del ciclo del crecimiento del pelo (fase de crecimiento [anágena] y fase de reposo [telógena]) en calvicie del vértice, incluyó a 212 hombres con alopecia androgenética. Al inicio y a las 48 semanas, el total de pelos en telógeno, y el recuento del pelo en anágeno fue obtenido en un área de 1 cm^2 del cuero cabelludo. El tratamiento con finasterida 1 mg produjo mejoría en recuento de pelo en anágeno, mientras que los hombres en el grupo del placebo perdieron el pelo en anágeno. A las 48 semanas, los hombres tratados con finasterida 1 mg demostraron un aumento neto en total y en recuento del pelo del anágeno de 17 pelos y de 27 pelos, respectivamente, comparados con placebo. Este aumento en el recuento de pelo en anágeno, comparado con el recuento de pelo total, produjo una mejoría neta en el cociente anágeno-telógeno del 47% en 48 semanas en hombres tratados con finasterida 1 mg, comparado con placebo. Estos datos proporcionan evidencia directa de que el tratamiento con finasterida 1 mg promueve la conversión de los folículos pilosos a una fase de crecimiento activo.

Estudios en mujeres

Se demostró falta de eficacia en mujeres post-menopáusicas con alopecia androgenética que fueron tratadas con 1 mg de finasterida en un estudio controlado con placebo de 12 meses de duración (n=137). Estas mujeres no mostraron ninguna mejoría ni en el recuento de pelo, ni en la autoevaluación del paciente, ni en la evaluación del investigador, ni en la valoración de fotografías estandarizadas, en comparación con el grupo de placebo.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

En relación con una dosis de referencia intravenosa, la biodisponibilidad oral de finasterida es aproximadamente del 80% y no se ve afectada por los alimentos. Las concentraciones plasmáticas máximas de finasterida se alcanzan aproximadamente a las 2 horas después de la toma, y la absorción es completa a las 6-8 horas.

Distribución

La unión a proteínas plasmáticas es aproximadamente del 93%. El volumen de distribución de finasterida es aproximadamente de 76 litros.

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 horas) 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 una pequeña cantidad de finasterida en el líquido seminal de sujetos tratados con el medicamento.

Metabolismo o Biotransformación

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

Eliminación

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

El aclaramiento plasmático es aproximadamente de 165 ml/min.

La velocidad de eliminación de finasterida disminuye ligeramente con la edad. La semivida terminal media es, aproximadamente, de unas 5-6 horas en los hombres de 18 a 60 años y 8 horas en los hombres mayores de 70 años. Estos hallazgos no tienen importancia clínica, y por lo tanto no justifican una reducción de la posología en ancianos.

Insuficiencia renal

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

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Mutagenicidad/carcinogenicidad

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

Efecto negativo sobre la reproducción, incluida la fertilidad

En general, los hallazgos de los estudios en animales de laboratorio con finasterida oral estaban relacionados con los efectos farmacológicos de la inhibición de la 5 α -reductasa. 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. La administración intravenosa de finasterida en monas Rhesus gestantes a dosis tan altas como 800 ng/día durante el periodo completo del desarrollo embrionario y fetal no produjo malformaciones en fetos macho. Esto supone una exposición al menos 750 veces mayor que la exposición más alta estimada a finasterida en semen en mujeres embarazadas. Como confirmación de la relevancia del modelo Rhesus para el desarrollo fetal humano, la administración oral a monas gestantes de 2 mg/kg/día de finasterida (100 veces la dosis recomendada en humanos o aproximadamente 12 millones de veces la exposición más alta estimada de finasterida en semen) produjo malformaciones en los genitales externos de fetos macho. No se observaron otras malformaciones en fetos macho y no se observaron malformaciones relacionadas con finasterida en fetos hembra a ninguna de las dosis. 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

Almidón de maíz pregelatinizado

Docusato sódico

Óxido de hierro amarillo (E172)

Almidón glicolato sódico de patata (tipo A)

Celulosa microcristalina

Sílice coloidal anhidra

Estearato de magnesio

Recubrimiento del comprimido

Rosa Opadry que consiste de:

Hipromelosa

Hidroxipropil Celulosa

Talco

Dióxido de titanio (E171)

Óxido de hierro rojo (E172)

Óxido de hierro amarillo (E172)

6.2. Incompatibilidades

No aplicable.

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

Envases tipo blíster, blancos, de PVC/PE/PVDCAl y/o Al/Al, con 7, 28, 30, 84 o 98 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 potencialmente quedarse embarazadas no deben manipular comprimidos triturados o partidos de finasterida (ver sección 4.6).

Cualquier producto no utilizado o material de desecho, debe ser eliminado de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Brill Pharma S.L.

Munner, 10

08022 Barcelona

España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Abril 2019

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Julio 2020