

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Finasterida TecniGen 5 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 5 mg de finasterida.

Excipientes con efecto conocido:

Cada comprimido recubierto con película contiene 106,4 mg de lactosa monohidrato.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Los comprimidos recubiertos con película son redondos, biconvexos y de color azul.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

- Finasterida TecniGen 5 mg comprimidos está indicada en el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata (HBP) sintomática en hombres con hipertrofia prostática con objeto de:
 - Mejorar los síntomas relacionados con la HBP,
 - Reducir el riesgo de retención urinaria aguda,
 - Reducir la necesidad de cirugía, incluidas la resección transuretral de la próstata (RTUP) y la prostatectomía.
- Finasterida TecniGen 5 mg comprimidos produce regresión del crecimiento prostático, mejora el flujo urinario y mejora los síntomas relacionados con la HBP.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

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

Debido al hecho de que puede observarse una mejoría temprana, se requieren al menos 6 meses de tratamiento con finasterida para valorar si se ha alcanzado la respuesta esperada.

Se necesitan evaluaciones periódicas de la respuesta del paciente para evaluar si se ha alcanzado la respuesta clínica. Por ello, el tratamiento debe seguirse durante un periodo de tiempo prolongado.

Finasterida TecniGen 5 mg comprimidos puede administrarse solo o en combinación con el alfabloqueante doxazosina (ver sección 5.1).

Posología en insuficiencia hepática

No se dispone de datos sobre el uso de finasterida en pacientes con insuficiencia hepática.

Posología en insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis de los pacientes con grados variables de insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina de hasta sólo 9 ml/min), dado que los estudios farmacocinéticos no indicaron ningún cambio de la eliminación de finasterida.

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.

Población pediátrica

Finasterida no se debe utilizar en niños, ya que no existe información disponible sobre la eficacia y la seguridad de este medicamento en niños.

4.3 Contraindicaciones

Finasterida TecniGen 5 mg comprimidos no está indicada ni en mujeres ni en niños.

Finasterida TecniGen 5 mg comprimidos está contraindicada en las siguientes situaciones:

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Embarazo: utilización en mujeres que están o pueden estar embarazadas (ver sección 4.6 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 residuo urinario y/o una disminución intensa del flujo urinario deben ser vigilados cuidadosamente para evitar complicaciones obstructivas. La posibilidad de cirugía podría ser una opción.

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

No se ha demostrado un efecto clínico beneficioso en pacientes con cáncer de próstata tratados con finasterida. Se vigiló a pacientes con HBP y niveles APE elevados en estudios clínicos controlados mediante la determinación seriada de APE y biopsias prostáticas. En estos estudios de HBP, finasterida no alteró 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 y en los tratados con un placebo.

Antes de comenzar el tratamiento con finasterida, 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 HBP no descartan el cáncer de próstata, independientemente del tratamiento con finasterida. Un valor basal de APE < 4 ng/ml no excluye la existencia de cáncer de próstata.

Finasterida produce un descenso aproximado del 50% de las concentraciones séricas de APE en los 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. Dicho 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 durante al menos seis meses, los valores de APE deben multiplicarse por dos 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.

El porcentaje de APE libre (libre de la fracción total de APE) no desciende significativamente con

finasterida. La relación de APE libre y total 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 las pruebas analíticas

Efectos sobre los niveles de 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. 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 durante al menos seis meses los valores de APE deben multiplicarse por dos a efectos de comparación con los límites normales en varones no tratados. Para una interpretación clínica, véase 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo, efectos sobre el APE (antígeno prostático específico) 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.

Población pediátrica

No está indicada la utilización de finasterida en niños.

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

Lactosa

Este medicamento contiene lactosa monohidrato. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, de insuficiencia de lactasa de Lapp o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Insuficiencia hepática

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

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 del citocromo P450 3A4 pero sin afectarlo significativamente. Aunque se considera bajo el riesgo de que finasterida afecte a la farmacocinética de otros medicamentos, es probable que los inhibidores y los inductores del citocromo P450 3A4 puedan afectar la concentración plasmática de finasterida.

Sin embargo, 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 y no se encontraron interacciones clínicas significativas.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

4.6.1 Embarazo

Finasterida está contraindicada en las mujeres que estén o puedan estar embarazadas (véase 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 fármacos, incluida finasterida, pueden producir malformaciones de los genitales externos en los fetos varones cuando se administran a la mujer embarazada (ver sección 6.6).

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 TecniGen 5 mg comprimidos, dada la posible absorción de finasterida y el consiguiente riesgo potencial para el feto varón (véase sección 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia, 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.

Se han recuperado pequeñas cantidades de finasterida en el semen de sujetos tratados con finasterida 5mg/día. 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. Cuando la pareja sexual del paciente está o pudiera estar embarazada, se recomienda que el paciente minimice la exposición de su pareja al semen.

4.6.2 Lactancia

No está indicada la utilización de Finasterida TecniGen 5 mg comprimidos en las mujeres. Se desconoce si finasterida se excreta en la leche humana.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No hay datos que sugieran que finasterida pueda afectar a la capacidad de conducir o manejar maquinaria.

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas más frecuentes son impotencia y disminución de la libido. Estas reacciones adversas ocurren al inicio del tratamiento y en la mayoría de los pacientes se resuelven al continuar con el tratamiento.

En la siguiente tabla se presentan las reacciones adversas comunicadas durante los ensayos clínicos y/o en el uso después de la comercialización de la dosis de finasterida 5 mg y/o inferiores. La frecuencia de reacciones adversas se determina de la siguiente manera:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$), Frecuentes (de $\geq 1/100$ a $< 1/10$), Poco frecuentes (de $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), Raras (de $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), Muy raras ($< 1/10.000$), Frecuencia no conocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles). No se puede determinar la frecuencia de reacciones adversas notificadas durante su uso en post-comercialización, ya que proceden de notificaciones espontáneas.

Clasificación de órganos del sistema	Frecuencia: Reacción adversa
Trastornos del sistema inmune	<i>Frecuencia no conocida:</i> reacciones de hipersensibilidad, incluyendo hinchazón de los labios y cara
Trastornos psiquiátricos	<i>Común:</i> descenso de la libido. <i>Frecuencia no conocida:</i> depresión, descenso de la libido que continua tras la interrupción del tratamiento.
Trastornos cardiacos	<i>Frecuencia no conocida:</i> palpitaciones
Trastornos hepatobiliares	<i>Frecuencia no conocida:</i> incremento de las enzimas hepáticas

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	<i>Poco frecuente:</i> erupción cutánea <i>Frecuencia no conocida:</i> prurito, urticaria
Trastornos del sistema reproductivo y de la mama	<i>Frecuente:</i> impotencia <i>Poco frecuente:</i> trastornos de la eyaculación, hipersensibilidad mamaria, aumento de las mamas <i>Frecuencia no conocida:</i> dolor testicular, disfunción eréctil que continua tras la discontinuidad del tratamiento, infertilidad masculina o empobrecimiento de la calidad seminal. Tras la interrupción del tratamiento se ha observado una normalización o mejoría de la calidad seminal.
Exploraciones complementarias	<i>Frecuente:</i> disminución del volumen de eyaculación
Trastornos cardíacos	<i>Frecuencia no conocida:</i> palpitaciones
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	<i>Poco frecuente:</i> erupción cutánea <i>Frecuencia no conocida:</i> prurito, urticaria
Trastornos del sistema inmunológico	<i>Frecuencia no conocida:</i> reacciones de hipersensibilidad, incluyendo hinchazón de los labios y cara
Trastornos hepatobiliares	<i>Frecuencia no conocida:</i> incremento de las enzimas hepáticas
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	<i>Frecuente:</i> impotencia <i>Poco frecuente:</i> trastornos de la eyaculación, hipersensibilidad mamaria, aumento de las mamas <i>Frecuencia no conocida:</i> dolor testicular
Trastornos psiquiátricos	<i>Frecuente:</i> disminución de la libido

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

Tratamiento médico de los síntomas prostáticos (MTOPS)

El estudio MTOPS comparó finasterida 5mg/día (n=768), doxazosina 4 u 8mg/día (n=756), el tratamiento combinado de finasterida 5mg/día y doxazosina 4 u 8mg/día (n=786) y placebo (n=737). En este estudio, el perfil de seguridad y tolerabilidad del tratamiento combinado fue normalmente 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 controlado con placebo de 7 años de duración en el que se incluyeron 18.882 varones sanos, de los cuales 9.060 tenían datos disponibles para análisis de biopsia prostática por punción, se detectó cáncer de próstata en 803 (18,4%) varones que recibieron finasterida 5 mg y 1.147 (24,4%) varones que recibieron placebo.

En el grupo de finasterida 5 mg, 280 (6,4%) varones tenían cáncer de próstata con puntuaciones de Gleason de 7-10 detectados en la biopsia por punción frente a 237 (5,1%) varones en el grupo placebo.

Análisis adicionales sugieren que el aumento de la prevalencia de cáncer de próstata de alto grado observado en el grupo tratado con finasterida 5 mg podría explicarse por un sesgo de la detección debido al efecto de finasterida sobre el volumen prostático. Del total de los casos de cáncer de próstata diagnosticados en este estudio, aproximadamente el 98% fueron clasificados como intracapsulares (fase T1

o T2). Se desconoce la relación entre el uso a largo plazo de finasterida 5 mg y los tumores con puntuación de Gleason de 7-10.

Hallazgos en las pruebas de laboratorio

Cuando se realizan las determinaciones analíticas de APE, debe tenerse en cuenta que los niveles de APE están disminuidos en los pacientes tratados con finasterida (véase el apartado 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las 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.

4.9 Sobredosis

Los pacientes que han recibido dosis únicas de hasta 400 mg de finasterida y dosis múltiples de hasta 80 mg/día durante tres meses, no produjeron reacciones adversas relacionadas con la dosis.

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

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Inhibidores de la testosterona-5- α reductasa.
Código ATC: G04CB01.

Finasterida es un compuesto 4-azasteroideo sintético inhibidor específico de la 5 α -reductasa de tipo II, enzima intracelular que metaboliza la testosterona para convertirla en un andrógeno más potente, la dihidrotestosterona (DHT). En la hiperplasia benigna de próstata (HBP), el aumento de tamaño de la próstata depende de la conversión de la testosterona en DHT dentro de la próstata. Finasterida es muy eficaz para reducir la DHT circulante e intraprostática. Finasterida no posee afinidad por los receptores androgénicos.

En pacientes con hiperplasia benigna de próstata (HBP), finasterida, administrado en dosis de 5 mg/día durante 4 años, mostró un descenso en las concentraciones séricas de DHT del 70% y se asoció con una reducción media del volumen prostático del 20%. Asimismo, con respecto a los valores basales, se observó una reducción del APE (antígeno prostático específico) del 50%, lo que sugiere un descenso en el crecimiento de las células prostáticas epiteliales. La supresión de los niveles de DHT y la regresión de la hiperplasia prostática, con una disminución asociada de los niveles de APE, se ha mantenido en los estudios durante los 4 años. En estos estudios, los niveles séricos de testosterona aumentaron en un 10-20%, aunque se mantuvieron dentro de los límites fisiológicos.

ESTUDIOS CLÍNICOS

Los datos obtenidos en los estudios descritos a continuación, que demuestran una reducción del riesgo de retención urinaria aguda y de cirugía, mejoría de los síntomas relacionados con la HBP, aumento del flujo urinario máximo y disminución del volumen de la próstata, indican que finasterida invierte la progresión de la HBP en los varones con aumento del tamaño de la próstata.

En un principio se evaluó la administración de 5 mg/día de finasterida en pacientes con síntomas de HBP y aumento de tamaño prostático demostrado por tacto rectal en dos estudios aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo de un año de duración, y en sus extensiones en régimen abierto durante 5 años. De los 536 pacientes aleatorizados inicialmente para recibir 5 mg/día de finasterida, 234 completaron los 5 años adicionales de tratamiento y estaban disponibles para el análisis. Los parámetros de eficacia fueron la puntuación de síntomas, el flujo urinario máximo y el volumen de la próstata. Asimismo, se evaluó finasterida en el PLESS, un estudio multicéntrico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, de 4

años de duración. En este estudio se valoró el efecto del tratamiento con 5 mg/día de finasterida sobre los síntomas de HBP y los episodios urológicos relacionados con la HBP (intervención quirúrgica [p. ej., resección transuretral de próstata y prostatectomía] o retención urinaria aguda que exigiera sondaje). Se distribuyó aleatoriamente en el estudio a 3.040 pacientes (1.524 a finasterida, 1.516 al placebo) de edades comprendidas entre 45 y 78 años con síntomas moderados o graves de HBP y con un crecimiento de la próstata demostrado mediante tacto rectal, de los que 3.016 pacientes fueron evaluables con respecto a la eficacia.

Completaron los 4 años del estudio 1.883 sujetos (1.000 en el grupo de finasterida y 883 en el de placebo). También se evaluaron el flujo urinario máximo y el volumen de la próstata.

EFFECTO SOBRE LA RETENCIÓN URINARIA AGUDA Y LA NECESIDAD DE CIRUGÍA

En el estudio PLESS de 4 años, se requirió cirugía o se produjo retención urinaria aguda que precisó sondaje en el 13,2% de los pacientes que tomaron placebo, en comparación con el 6,6% de los que recibieron 5 mg de finasterida, lo que representa una reducción del 51 % del riesgo de cirugía o retención urinaria aguda a lo largo de 4 años. Con finasterida se redujo el riesgo de cirugía en un 55% (10,1% con placebo frente al 4,6% con finasterida), y el de retención urinaria aguda en un 57% (6,6% con placebo frente al 2,8% con finasterida). La reducción del riesgo era evidente entre los grupos de tratamiento en la primera evaluación (4 meses), y se mantuvo a lo largo de los 4 años del estudio.

EFFECTO SOBRE LA PUNTUACIÓN DE SÍNTOMAS

En los dos estudios de fase III de un año de duración, las puntuaciones medias totales de síntomas descendieron ya en la segunda semana en relación con la situación basal. En estos estudios se observó una mejoría importante de los síntomas a los 7 y a los 10 meses. Aunque en algunos pacientes se observó una mejoría precoz de los síntomas urinarios, generalmente era necesario un ensayo terapéutico de al menos 6 meses para valorar si se había logrado una respuesta beneficiosa en el alivio de los síntomas. La mejoría de los síntomas de HBP se mantuvo durante a lo largo de los 5 años adicionales de los estudios de extensión.

En el estudio PLESS de 4 años de duración los pacientes tenían síntomas moderados o graves en la situación basal (media aproximada de 15 puntos en una escala de 0 a 34 puntos). En los pacientes que siguieron en tratamiento durante los 4 años del estudio finasterida mejoró la puntuación de los síntomas en 3,3 puntos, frente a 1,3 puntos en el grupo de placebo ($p < 0,001$). En los pacientes tratados con finasterida se demostró una mejoría de la puntuación de los síntomas al año, que se mantenía a los 4 años.

Las puntuaciones de los síntomas mejoraron en los pacientes tratados con placebo en el primer año, pero empeoraron posteriormente.

EFFECTO SOBRE EL FLUJO URINARIO MÁXIMO

En los dos estudios de fase III de un año de duración, el flujo urinario máximo aumentó notablemente a las 2 semanas en comparación con el basal. En estos estudios se observó un aumento importante del flujo urinario máximo a los 4 y a los 7 meses en comparación con placebo. Este efecto se mantuvo durante el primer año y a lo largo de los 5 años adicionales de los estudios de extensión.

En el estudio PLESS de 4 años de duración se produjo una clara separación entre los grupos de tratamiento con respecto al flujo urinario máximo en favor de finasterida a los 4 meses, y se mantuvo durante la totalidad del estudio. El flujo urinario máximo medio en la situación basal fue de 11ml/seg., aproximadamente, en los dos grupos de tratamiento. En los pacientes que permanecieron en tratamiento durante todo el estudio y que tenían datos del flujo urinario evaluables, finasterida aumentó el flujo urinario máximo en 1,9ml/seg., frente a 0,2ml/seg. en el grupo de placebo.

EFFECTO SOBRE EL VOLUMEN DE LA PRÓSTATA

En los dos estudios de fase III de un año de duración, el volumen medio de la próstata en la situación basal osciló entre 40 y 50cc. En ambos estudios se produjo una reducción importante del volumen

prostático en comparación con la situación basal y con placebo en la primera evaluación (3 meses). Este efecto se mantuvo durante el primer año y a lo largo de los 5 años adicionales de los estudios de extensión.

En el estudio PLESS de 4 años de duración se valoró anualmente el volumen de la próstata en un subgrupo de pacientes (n = 284) mediante resonancia magnética (RM). En los pacientes tratados con finasterida se redujo el volumen de la próstata en comparación con el basal y con placebo a lo largo de los 4 años del estudio. Dentro del subgrupo de pacientes sometidos a RM que permanecieron en tratamiento durante la totalidad del estudio, finasterida disminuyó en un 17,9% el volumen de la próstata (desde 55,9 cc en la situación basal a 45,8 cc a los 4 años), en comparación con el aumento del 14,1% (desde 51,3 a 58,5 cc) observado en el grupo de placebo (p <0,001).

EL VOLUMEN DE LA PRÓSTATA COMO FACTOR PREDICTIVO DE LA RESPUESTA TERAPÉUTICA

En un metaanálisis en el que se combinaron datos de 1 año procedentes de siete estudios al doble ciego controlados con placebo de diseño similar, en los que se incluyeron 4.491 pacientes con HBP sintomática, se demostró que en los pacientes tratados con finasterida la magnitud de la respuesta de los síntomas y el grado de mejoría del flujo urinario máximo fueron mayores en los pacientes con aumento del tamaño prostático (alrededor de 40 cc o mayor) en la situación basal.

TRATAMIENTO MÉDICO DE LOS SÍNTOMAS PROSTÁTICOS (MTOPS)

El estudio MTOPS (Medical Therapy Of Prostatic Symptoms) fue un estudio de 4 a 6 años de duración, en 3.047 hombres con HBP sintomática que fueron aleatorizados para recibir finasterida 5 mg/día, doxazosina 4 u 8 mg/día, la combinación de finasterida 5 mg/día y doxazosina 4 u 8 mg/día o placebo. El criterio de valoración principal fue el tiempo hasta la evolución clínica de la HBP, definida como un aumento confirmado de ≥ 4 puntos desde el valor inicial en la puntuación de síntomas, retención urinaria aguda, insuficiencia renal relacionada con la HBP, infecciones urinarias recurrentes o urosepsis o incontinencia. En comparación con placebo, el tratamiento con finasterida, doxazosina o el tratamiento combinado produjeron una reducción significativa en el riesgo de la evolución clínica de la HBP del 34, 39 y 66% respectivamente. La mayoría de los acontecimientos (274 de 351) que constituyeron la evolución de la HBP fueron aumentos confirmados de ≥ 4 puntos en la puntuación de síntomas; se redujo el riesgo de la evolución de la puntuación de los síntomas en un 30, 45 y 64% en los grupos de finasterida, doxazosina y la combinación, respectivamente, en comparación con placebo. La retención urinaria aguda puede explicar 41 de los 351 acontecimientos de la evolución de HBP; el riesgo de desarrollar retención urinaria aguda se redujo en un 68, 35 y 81% en los grupos de finasterida, doxazosina y la combinación, respectivamente, en comparación con placebo. Solo los grupos de finasterida y el de tratamiento combinado fueron significativamente diferentes del placebo.

OTROS ESTUDIOS CLÍNICOS

Se realizó un estudio doble ciego y controlado con placebo de 24 semanas de duración en el que se incluyeron 36 pacientes con síntomas moderados o graves de obstrucción urinaria y un flujo máximo inferior a 15 ml/seg. en el que se valoraron los efectos urodinámicos de finasterida en el tratamiento de la obstrucción vesical por HBP mediante técnicas invasivas. En los pacientes tratados con 5 mg de finasterida se demostró un alivio de la obstrucción en comparación con placebo, puesto de manifiesto por una mejoría importante de la presión del detrusor y un aumento del flujo medio.

Se evaluó mediante RM el efecto de finasterida sobre el volumen de las zonas periféricas y periuretral de la próstata en un estudio doble ciego y controlado con placebo de un año de duración en el que se incluyeron 20 varones con HBP. Los pacientes tratados con finasterida, pero no los tratados con el placebo, experimentaron una disminución importante del tamaño total de la glándula prostática [$11,5 \pm$

3,2 cc (EE)], que se debió fundamentalmente a una reducción [$6,2 \pm 3$ cc] del tamaño de la zona periuretral. Dado que ésta es responsable de la obstrucción del flujo, su reducción puede explicar la respuesta clínica beneficiosa observada en estos pacientes.

La información obtenida del estudio controlado con placebo de 7 años de duración en el que se incluyeron 18.882 varones sanos de ≥ 55 años, con tacto rectal normal y APE $\leq 3,0$ ng/ml, puede ser importante para el control de la HBP en pacientes en tratamiento con finasterida. Al final del estudio se disponía de los datos de biopsia para el estudio de 9.060 varones. Se detectó cáncer de próstata en 803 (18,4%) varones que recibían finasterida y 1.147 (24,4%) varones que recibían placebo (ver sección 4.8 Reacciones adversas, *otros datos a largo plazo*). Finasterida no está indicada para reducir el riesgo de cáncer de próstata.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

5.2.1 Absorción

La biodisponibilidad oral de finasterida es aproximadamente del 80%, relativa a una dosis de referencia intravenosa y no se afecta por los alimentos. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan aproximadamente a las dos horas de la administración y la absorción es completa en 6-8 horas.

5.2.2 Distribución

La unión a proteínas es de un 93% aproximadamente. El aclaramiento plasmático y el volumen de distribución son aproximadamente 165 ml/min y 76 l, respectivamente.

5.2.4 Eliminación

La semivida media de finasterida es de 6 horas. En el hombre, después de una dosis oral de ^{14}C -finasterida, el 39% de la dosis total fue excretada con la orina en forma de metabolitos (prácticamente no existía medicamento intacto en la orina), y el 57% de la dosis total fue excretada con las heces. En este estudio se identificaron dos metabolitos de finasterida que poseen sólo una pequeña fracción de su actividad inhibidora de la 5α -reductasa.

Un estudio con dosis múltiples demostró una lenta acumulación de pequeñas cantidades de finasterida. Después de administrar dosis de 5 mg diarios, las concentraciones plasmáticas mínimas de finasterida en estado de equilibrio fueron 8 a 10 ng/ml y se mantuvieron estables a lo largo del tiempo.

El índice de eliminación de finasterida está algo disminuido en los hombres de edad avanzada. A medida que aumenta la edad, su semivida se prolonga de aproximadamente seis horas en hombres de 18 a 60 años a ocho horas en los mayores de 70 años. Esta diferencia no tiene ninguna importancia clínica y, por lo tanto, no es necesario reducir la dosificación.

En pacientes con insuficiencia renal crónica y aclaramiento de creatinina de 9 a 55 ml/min, la eliminación de una dosis única de ^{14}C -finasterida no fue diferente a la observada en voluntarios sanos, y tampoco varió su unión a las proteínas plasmáticas. En los pacientes con disfunción 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.

Se ha hallado finasterida en el líquido cefalorraquídeo (LCR) de pacientes tratados con el mismo durante siete a diez días, pero el medicamento no parece concentrarse preferentemente con el LCR. También se ha recuperado finasterida del semen de sujetos que estaban recibiendo 5 mg diarios de finasterida. La cantidad de finasterida en el semen fue 50 a 100 veces menor que la dosis de finasterida (5 microgramos) y no tuvo ningún efecto sobre las concentraciones circulantes de DHT en hombres adultos.

No hay datos disponibles en pacientes con insuficiencia hepática.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

Los estudios de toxicología para la función reproductora en ratas macho han demostrado peso reducido de la próstata y las vesículas seminales, una reducción de la secreción de las glándulas genitales anejas y una disminución del índice de fertilidad (debida al efecto farmacológico primario de finasterida). La relevancia clínica de estos hallazgos no está aclarada.

Como ocurre con otros inhibidores de la 5-alfa-reductasa, se ha observado feminización de los fetos de rata macho con la administración de finasterida en el período de gestación. La administración intravenosa de finasterida a monas Rhesus preñadas a dosis tan altas como 800 ng/kg o superiores durante el período completo de desarrollo embrionario y fetal dio como resultado ninguna anomalía en los fetos macho. Esta dosis es aproximadamente de 60 a 120 veces mayor que la cantidad estimada en el semen de un varón en tratamiento con finasterida 5 mg y a la cual pueda estar expuesta una mujer. Apoyando la relevancia del modelo Rhesus para el desarrollo fetal humano, la administración oral de finasterida a la dosis de 2 mg/kg/day (la exposición sistémica (AUC) en monos fue ligeramente superior (tres veces) que la de hombres en tratamiento con finasterida 5 mg o aproximadamente 1-2 millones de veces la cantidad estimada de finasterida en semen) en monas preñadas, dio como resultado anomalías en los genitales externos en fetos macho. No se observaron otras anomalías en los fetos macho y no se observó ninguna anomalía relacionadas con finasterida en los fetos hembra a ninguna dosis.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Núcleo del comprimido:

Lactosa monohidrato
Celulosa microcristalina (E460)
Almidón glicolato sódico (Tipo A)
Almidón pregelatinizado de maíz (sin gluten)
Docusato sódico
Óxido de hierro amarillo (E-172)
Estearato de magnesio

Recubrimiento:

Hipromelosa
Dióxido de titanio (E171)
Macrogol
Indigotina (E-132).

6.2 Incompatibilidades

No aplica

6.3 Periodo de validez

3 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blíster de PVC/Aluminio.

Envases de 10, 14, 28, 30, 60, 90 o 500 comprimidos.

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 machacados o partidos de Finasterida TecniGen 5 mg comprimidos (ver sección 4.3 Contraindicaciones y sección 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia, *Exposición a Finasterida.- Riesgo para el feto varón.*).

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

Tecnimed España Industria Farmacéutica, S.A.

Avda. de Bruselas, 13, 3º D.Edificio América. Polígono Arroyo de la Vega,
28108 Alcobendas (Madrid), España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

68.168

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

Fecha de la primera autorización: noviembre/2006

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Mayo 2015