



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

FINASTERIDA

2. VIA DE ADMINISTRACION

ORAL

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Fármacos usados en la hipertrofia prostática benigna. Inhibidores de la testosterona-5-alfa reductasa.

Código ATC: G04CB01.

3.1. Farmacodinamia

La finasterida es un inhibidor específico y competitivo de la 5-alfa reductasa tipo 2, enzima que convierte a la testosterona en 5-alfa-dihidrotestosterona (DHT), un andrógeno estimulante del crecimiento de la glándula prostática.

La experiencia clínica revela que en pacientes con hipertrofia protática benigna la finasterida reduce substancialmente las concentraciones tisulares de DHT, disminuye el volumen prostático y produce una notable mejoría de los síntomas característicos de la condición.

3.2. Farmacocinética

Absorción

Posterior a su administración por vía oral la finasterida se absorbe en un 63% el tracto gastrointestinal y genera una rápida reducción de los niveles séricos de DTH que resulta máxima a las 8 horas y se mantiene por 24 horas. Los alimentos no afectan su biodisponibilidad.

Distribución

Se une a proteínas plasmáticas en un 90 - 93% y exhibe un volumen de distribución en el estado estable de 76 L.

Biotransformación

Es extensamente metabolizada en el hígado vía citocromo P-450 (mediante CYP3A4) dando lugar a productos parcialmente activos que se excretan en un 39% por la orina y 57% con las heces.

Eliminación

Su vida media de eliminación terminal es de 5 - 6 horas y se incrementa en pacientes de edad avanzada, aunque en una magnitud carente de importancia clínica y que no amerita un ajuste de dosificación.

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal los parámetros cinéticos de la finasterida son similares a los observados en voluntarios sanos.

Insuficiencia hepática

No se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

3.3. Información preclínica sobre seguridad

Los ensayos de carcinogenicidad a largo plazo (2 años) en ratas machos y hembras con dosis orales de finasterida que generaban niveles de exposición sistémica equivalentes a 111 y 274 veces, respectivamente, los producidos por la dosis recomendada en humanos (DRH) de 5 mg/día, no mostraron evidencias de actividad tumorigénica. Tampoco se reportaron anomalías en ratones expuestos por 19 meses, ni en perros por 1 año, a niveles de finasterida 2,3 y 350 veces, respectivamente, los causados por la DRH. Sin embargo, en ratones que recibieron por 19 meses dosis equivalentes a 228 veces la DRH hubo una incidencia elevada de adenomas en células de Leydig.

La finasterida no resultó mutagénica en los ensayos *in vitro* de mutación bacteriana o en células de mamífero y de elución alcalina. Aunque en un ensayo *in vitro* de aberración cromosómica en células ováricas de hamster chino hubo un resultado positivo (con concentraciones 4.000 - 5.000 veces superiores al nivel plasmático obtenido con la DRH), en una prueba *in vivo* de aberración cromosómica en ratones con exposición a niveles 228 veces los generados por la DRH, los resultados fueron negativos.

La finasterida no afectó la capacidad reproductiva en ratas machos expuestas durante 6 o 12 semanas a niveles equivalentes a 61 veces los observados con la DRH. Sin embargo, al aumentar la exposición a 24 o 36 semanas hubo una aparente disminución de la fertilidad y la fecundidad asociada a una reducción importante del peso de la próstata y las vesículas seminales; efectos que revirtieron 6 semanas después de suspender la finasterida. Se postula que la reducción de la fertilidad en las ratas fue debida a una falla en la formación del tapón seminal, lo cual es irrelevante en los seres humanos.

Los estudios de reproducción en ratas expuestas durante la organogénesis a dosis de finasterida 0,1 a 86 veces la DRH reportaron hipospadias en la descendencia masculina con una incidencia de 3 - 100%. Dosis tan bajas como 0,03 veces la DRH se asociaron también en las crías machos con bajo peso prostático y de las vesículas seminales, separación prepucial retrasada y desarrollo alterado del pezón. Con dosis 0,003 veces la DRH se observó distancia ano-rectal disminuida. No se registraron anomalías en las crías hembras con ninguna de las dosis de finasterida.

4. INDICACIONES

Tratamiento y control de la hiperplasia prostática benigna.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Adultos

5 mg una vez al día.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

5.2. Dosis máxima

5 mg/día. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Dosis en poblaciones especiales

Insuficiencia renal

No se requieren ajustes de dosificación.

Insuficiencia hepática

No se ha descrito la necesidad de ajustes de dosis en estos pacientes; sin embargo, se recomienda usar con precaución.

Edad avanzada (≥ 65 años)

No se requieren ajustes de dosificación.

Edad pediátrica (≤ 18 años)

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

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Administrar por vía oral con agua, con o sin las comidas.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuencia no conocida: Reacciones de hipersensibilidad como angioedema (incluyendo hinchazón de labios, de lengua, de garganta y de la cara).

Trastornos psiquiátricos

Frecuentes: Disminución de la libido.

Frecuencia no conocida: Depresión, disminución de la libido que continuó después de la discontinuación del tratamiento, ansiedad.

Trastornos cardiacos

Frecuencia no conocida: Palpitaciones.

Trastornos hepatobiliares

Frecuencia no conocida: Elevación de las enzimas hepáticas.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: Erupción cutánea.

Frecuencia no conocida: Prurito, urticaria.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Frecuentes: Impotencia.

Poco frecuentes: Trastornos de la eyaculación, hipersensibilidad mamaria, crecimiento mamario.

Frecuencia no conocida: Disfunción sexual (disfunción eréctil y trastornos de la eyaculación) que continuó después de la discontinuación del tratamiento, dolor testicular, hematospermia, infertilidad masculina o calidad seminal pobre. Se ha notificado normalización o mejora de la calidad seminal después de la discontinuación de finasterida.

Exploraciones complementarias

Frecuentes: Disminución del volumen de eyaculación.

“Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, a través de la página web: http://inhrr.gob.ve/?page_id=4493”.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

No se han identificado interacciones farmacológicas de importancia clínica. Finasterida se metaboliza principalmente mediante el sistema del citocromo P-450 (CYP3A4), sin que lo afecte de forma significativa. Aunque se estima que el riesgo de que finasterida afecte a la farmacocinética de otros medicamentos es bajo, es probable que inhibidores e inductores de CYP3A4 afecten a la concentración plasmática de finasterida. Sin embargo, basándose en los márgenes de seguridad establecidos, es improbable que cualquier incremento debido al uso concomitante de tales inhibidores sea clínicamente relevante.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

Tras su administración por 6 meses continuos la finasterida puede reducir los valores de antígeno prostático específico sérico en aproximadamente un 50%.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

Previo al inicio de un tratamiento con finasterida se debe evaluar al paciente y descartar la posibilidad de cáncer de próstata u otras condiciones urológicas que pudiesen causar síntomas similares a los de la hipertrofia prostática benigna.

Los pacientes con volumen residual de orina elevado y/o flujo urinario disminuido deben ser examinados ante la posibilidad de una uropatía obstructiva. El uso del producto en tales casos podría no ser recomendable.

Vigilar a los pacientes con hiperplasia prostática benigna que tengan gran volumen urinario residual o flujo urinario disminuido.

Se debe informar a los pacientes que los beneficios del tratamiento no son inmediatos y que se requieren 6 meses como mínimo para ser notados.

Existe evidencia clínica que sugiere una posible relación entre el uso de inhibidores de la 5-alfa reductasa (incluida la finasterida) y un incremento en la incidencia de cáncer prostático de alto grado (Gleason 8 - 10). Por ello, durante el tratamiento se debe examinar periódicamente al paciente y realizar determinaciones seriadas del antígeno prostático específico (APE) para la identificación precoz del riesgo. Los pacientes deben ser informados al respecto.

Tras su administración por 6 meses o más la finasterida puede reducir en aproximadamente un 50% las concentraciones séricas de APE. Debido a ello, para la correcta interpretación del valor en tales circunstancias se recomienda realizar una determinación del APE a los 6 meses de iniciado el tratamiento y tomar el resultado como nuevo valor basal. A partir del mismo, cualquier incremento que se detecte en determinaciones posteriores, aun ubicándose el valor dentro del rango normal, podría ser indicativo de la presencia de un cáncer prostático (para lo cual se deberán realizar las pruebas diagnósticas respectivas) o de un incumplimiento del paciente al régimen prescrito. Para la interpretación aislada de un valor de APE determinado después de 3 - 6 meses de terapia, el mismo debe duplicarse para su comparación con los valores normales en sujetos no tratados.

En pacientes tratados con finasterida por tiempo prolongado se han descrito trastornos en mamas que incluyen casos de cáncer de mama. Debido a ello, se debe aconsejar a los pacientes notificar de inmediato al médico si durante el tratamiento se presentan alteraciones en mamas como nódulos o bultos, dolor, crecimiento y/o secreción por los pezones.

Se ha demostrado absorción sistémica de finasterida a través de la piel y existe evidencia experimental de teratogenicidad (en fetos masculinos) asociada al fármaco. Por ello, las mujeres embarazadas o con posibilidad de estarlo deben evitar la manipulación de unidades posológicas del producto (tabletas, comprimidos o





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

cápsulas) rotas o fracturadas y/o con posibilidad de fuga o derrame del ingrediente activo. Si llegase a ocurrir contacto accidental en tal sentido, se debe lavar de inmediato el área expuesta con abundante agua y jabón.

Como la finasterida se metaboliza extensamente en el hígado, cabe esperar que sus niveles séricos se eleven en pacientes con disfunción hepática. Por ello, se recomienda en tales casos usar con precaución.

Se debe advertir a los pacientes que durante el tratamiento con finasterida podría ocurrir reducción del volumen espermático, disminución del deseo sexual e impotencia. El producto no está indicado para uso en niños.

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.

8.2. Embarazo

El producto no está indicado para uso en mujeres.

Se han recuperado pequeñas cantidades de finasterida del semen de sujetos que reciben finasterida 5 mg/día. Se desconoce si el feto masculino puede verse 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.

8.3. Lactancia

El producto no está indicado para uso en mujeres.

8.4. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la finasterida, a otros inhibidores de la 5-alfa reductasa o a los componentes de la fórmula.

Mujeres embarazadas o en edad fértil.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

No se conocen casos de sobredosificación con finasterida. Se ha reportado la ingestión de dosis simples de hasta 400 mg y de dosis múltiples de 80 mg diarios por 3 meses sin incidencia de efectos adversos.

10.2. Tratamiento

Tratamiento sintomático y de soporte, según necesidad.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

Dado que el producto se absorbe a través de la piel, las mujeres embarazadas o que pudiesen estarlo deben evitar el contacto con unidades posológicas (*) rotas o con derrames. En caso de contacto accidental, lavar inmediatamente el área expuesta con abundante agua y jabón.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

(*) Las "unidades posológicas" pueden ser: Tabletas, Comprimidos o Cápsulas blandas. Colocar en el texto la que corresponda, según el producto.

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Abril de 2023

