

**RESUMEN DE CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO****1. NOMBRE DE LA ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA**

PROPECIA® 1 mg comprimidos recubiertos con película

**2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Cada comprimido contiene 1 mg de finasterida.

Lista de excipientes, en 6.1.

**3. FORMA FARMACÉUTICA**

Comprimidos recubiertos con película.

Comprimido recubierto con película convexo, octogonal, canela, grabado con el logo 'P' en una cara y 'PROPECIA' en la otra.

**4. DATOS CLÍNICOS****4.1 Indicaciones terapéuticas**

Tratamiento de las primeras fases de la alopecia androgenética en varones. PROPECIA estabiliza el proceso de la alopecia androgenética en los varones de 18-41 años de edad. No se ha establecido su eficacia en la recesión bitemporal ni en la pérdida de pelo en la etapa final.

**4.2 Posología y método de administración**

1 comprimido (1 mg) al día, con o sin alimentos.

No existen pruebas de que la elevación de la dosis aumente la eficacia.

El médico responsable del tratamiento debe evaluar continuamente la eficacia y la duración del tratamiento. Por regla general, son necesarios 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 continuo 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

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

**4.3 Contraindicaciones**

Está contraindicado en las mujeres: véase 4.6 Embarazo y lactancia.  
Hipersensibilidad a finasterida o a cualquiera de los excipientes.

**4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

PROPECIA no debe usarse en niños.

En estudios clínicos realizados con PROPECIA en varones de 18 a 41 años de edad, el valor medio del antígeno prostático específico (APE) sérico disminuyó de 0,7 ng/ml antes del tratamiento a 0,5 ng/ml después de 12 meses de tratamiento. Debe tenerse en cuenta la duplicación de la concentración del APE en los varones que toman PROPECIA antes de evaluar este resultado analítico.

No se dispone de datos a largo plazo sobre fertilidad en seres humanos, y no se han realizado estudios específicos en varones subfértiles. No obstante, en estudios realizados en tres especies animales con dosis elevadas de finasterida no se observaron efectos negativos importantes en la fertilidad. Además, se ha comunicado que varones con deficiencia genética de la 5 $\alpha$ -reductasa de tipo 2, que sufren supresión de la formación de DHT durante toda la vida tienen una espermatogénesis normal y una progenie sana (véanse 5.1 Propiedades farmacodinámicas y 5.3 Datos preclínicos sobre seguridad).

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

No deben tomar este medicamento los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, intolerancia a la lactosa Lapp o absorción insuficiente de glucosa-galactosa.

#### 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 fármacos es escaso, es probable que los inhibidores e 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.

#### 4.6 Embarazo y lactancia

##### *Embarazo:*

El uso de PROPECIA está contraindicado en las mujeres debido al riesgo que entraña en la gestación. Debido a la capacidad de finasterida de inhibir la conversión de la testosterona en dihidrotestosterona (DHT), PROPECIA puede causar anomalías de los genitales externos de los fetos masculinos si se administra a mujeres embarazadas (véase 6.6 Instrucciones de uso y manipulación).

##### *Lactancia:*

Se desconoce si finasterida se excreta en la leche humana.

#### 4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y manejar maquinaria

No existen datos que sugieran que PROPECIA afecta a la capacidad para conducir vehículos o manejar maquinaria.

#### 4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas han sido por lo general transitorias, o desaparecieron al interrumpir el tratamiento.

---

##### Reacciones adversas comunicadas en estudios clínicos

Menos frecuentes 1/100-1/1000*	<i>Genitourinarias:</i> Disfunción eréctil, trastorno de la eyaculación (incluyendo disminución del volumen de eyaculación). <i>Otras:</i> Disminución de la libido.
-----------------------------------	---

---

\*Las incidencias se presentan en forma de diferencia respecto al placebo en estudios clínicos a los 12 meses.

Las reacciones adversas sexuales relacionadas con el fármaco eran más frecuentes en los varones tratados con finasterida que en los que recibían un placebo, con frecuencias durante los 12 primeros meses respectivas del 3,8 y el 2,1 %. La incidencia de estos efectos disminuyó al 0,6% en varones tratados con finasterida durante los cuatro años siguientes. Aproximadamente el 1% de los varones en cada grupo de tratamiento interrumpió el tratamiento debido a reacciones adversas sexuales relacionadas con el fármaco en los primeros 12 meses, y después la incidencia disminuyó.

Además de las reacciones adversas comunicadas en estudios clínicos, las siguientes reacciones se han comunicado en el uso tras la comercialización:

---

##### Otras reacciones adversas comunicadas en el uso tras la comercialización

Raras <1/1000	<i>Sistémicas:</i> Reacciones de hipersensibilidad incluyendo erupción, prurito, urticaria e hinchazón de los labios y la cara; sensibilidad y aumento de la mama. <i>Genitourinarias:</i> Dolor testicular.
------------------	---

---

#### 4.9 Sobredosis

En los estudios clínicos, dosis únicas de finasterida de hasta 400 mg y dosis múltiples de hasta 80 mg/día durante 3 meses (n=71) no originaron reacciones adversas relacionadas con la dosis.

No hay un tratamiento específico recomendado para la sobredosis de PROPECIA.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Código ATC D11A X--.

Finasterida es un 4-azasteroide que inhibe la 5 $\alpha$ -reductasa tipo II humana (presente en los folículos pilosos) con una selectividad 100 veces superior que la 5 $\alpha$ -reductasa tipo I humana y bloquea la conversión periférica de la testosterona en el andrógeno dihidrotestosterona (DHT). En los varones con calvicie de patrón masculino, el cuero cabelludo calvo contiene folículos pilosos miniaturizados y cantidades mayores de DHT. Finasterida inhibe un proceso responsable de la miniaturización de los folículos del cuero cabelludo, lo que puede originar la inversión del proceso de la calvicie.

#### *Estudios en hombres:*

La eficacia de PROPECIA se demostró en tres estudios en 1.879 varones de 18 a 41 años de edad con pérdida de pelo leve a moderada, pero no completa, en la coronilla y en la zona frontal o media. En estos estudios, el crecimiento de pelo se demostró usando cuatro medidas diferentes, incluyendo recuento de pelo, valoración de las fotografías de la cabeza llevadas a cabo por un grupo de dermatólogos expertos, evaluación del investigador, y autovaloración del paciente.

En dos estudios de varones con pérdida de pelo de la coronilla, el tratamiento con PROPECIA se continuó durante 5 años, durante los cuales los pacientes mejoraron en comparación tanto con el valor basal como con el placebo empezando a los 3 a 6 meses. Mientras las medidas de mejoría de pelo comparadas con el valor basal en varones tratados con PROPECIA fueron normalmente mayores a los 2 años y después disminuyó gradualmente (p. ej., el recuento de pelo en un área representativa de 5,1 cm<sup>2</sup> aumentó en 88 cabellos en relación con el número al inicio del estudio a los 2 años y 38 cabellos en relación con el número al inicio del estudio a los 5 años), la pérdida de pelo en el grupo placebo empeoró progresivamente comparado con el valor basal (disminución de 50 cabellos a los 2 años y 239 cabellos a los 5 años). De este modo, aunque la mejoría comparada con el valor basal en varones tratados con PROPECIA no aumentó después de los 2 años, la diferencia entre los grupos de tratamiento continuó aumentando a lo largo de los 5 años de los estudios. El tratamiento con PROPECIA resultó en la estabilización de la pérdida de pelo en el 90% de los pacientes basado en la valoración fotográfica, y en el 93% basado en la evaluación del investigador. Además, se observó un aumento del crecimiento del cabello en el 65% de los varones tratados con PROPECIA basado en recuentos de pelo, en el 48% basado en la valoración fotográfica, y en el 77% basado en la evaluación del investigador. Por el contrario, en el grupo placebo, se observó pérdida gradual de pelo en el tiempo en el 100% de los varones basado en recuentos de pelo, en el 75% basado en la valoración fotográfica, y en el 38% basado en la evaluación del investigador. Además, la autovaloración del paciente demostró aumentos significativos de la densidad del cabello, disminución de la pérdida del mismo y mejoría del aspecto después del tratamiento durante 5 años con PROPECIA (véase la siguiente Tabla).

#### Porcentaje de pacientes que mejoraron evaluados por cada una de las 4 medidas

	Año 1 <sup>†</sup>		Año 2 <sup>††</sup>		Año 5 <sup>††</sup>	
	PROPECIA	placebo	PROPECIA	placebo	PROPECIA	placebo
<b>Recuento de pelo</b>	(N=679) 86	(N=672) 42	(N=433) 83	(N=47) 28	(N=219) 65	(N=15) 0
<b>Valoración fotográfica global</b>	(N=720) 48	(N=709) 7	(N=508) 66	(N=55) 7	(N=279) 48	(N=16) 6
<b>Evaluación del investigador</b>	(N=748) 65	(N=747) 37	(N=535) 80	(N=60) 47	(N=271) 77	(N=13) 15
<b>Autovaloración del paciente: Satisfacción con el aspecto del pelo en general</b>	(N=750) 39	(N=747) 22	(N=535) 51	(N=60) 25	(N=284) 63	(N=15) 20

<sup>†</sup> Aleatorización 1:1 PROPECIA a placebo

<sup>††</sup> Aleatorización 9:1 PROPECIA a placebo

En un estudio de 12 meses de duración, efectuado en varones que sufrían pérdida de cabello en el área frontal o media, los recuentos de pelo se obtuvieron en un área representativa de 1 cm<sup>2</sup> (aproximadamente 1/5 del tamaño del área muestreada en los estudios en la coronilla). Los recuentos de pelo, ajustados a un área de 5,1 cm<sup>2</sup>, aumentaron en 49 cabellos (5%) comparados con el valor basal que aumentaron en 59 cabellos (6%) comparados con el placebo. Este estudio también demostró una mejoría significativa en la autovaloración del

paciente, la evaluación del investigador y en la valoración de las fotografías de la cabeza llevadas a cabo por un grupo de dermatólogos expertos.

Dos estudios de 12 y 24 semanas de duración demostraron que una dosis 5 veces superior a la recomendada (finasterida 5 mg al día) produjo una mediana de disminución del volumen de eyaculación de unos 0,5 ml (-25 %) con respecto al placebo. Esta disminución fue reversible tras la interrupción del tratamiento. En un estudio de 48 semanas de duración, finasterida 1 mg al día produjo una mediana de disminución del volumen de eyaculación de 0,3 mL (-11 %) con respecto a la disminución de 0,2 mL (-8 %) observada con el placebo. No se observó efecto alguno sobre el recuento, la movilidad ni la morfología de los espermatozoides. No se dispone de datos a plazo más largo. No ha sido posible realizar estudios clínicos que establezcan de forma directa los posibles efectos negativos sobre la fertilidad. No obstante, se considera que tales efectos son muy poco probables (véase también 5.3 Datos preclínicos sobre seguridad).

#### *Estudios en mujeres:*

Se demostró la falta de eficacia en mujeres posmenopáusicas con alopecia androgénica tratadas con finasterida 1 mg durante 12 meses.

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

### *Biodisponibilidad:*

La biodisponibilidad oral de finasterida es de alrededor del 80 % y no se modifica por los alimentos. Las concentraciones plasmáticas máximas de finasterida se alcanzan aproximadamente 2 horas después de la administración de la dosis y la absorción se completa en un plazo de 6 a 8 horas.

### *Distribución:*

La unión a las proteínas es de alrededor del 93 %. El volumen de distribución es de aproximadamente 76 litros (44-96 l). En el estado de equilibrio tras la administración de una dosis diaria de 1 mg, la concentración plasmática máxima de finasterida fue de 9,2 ng/ml como promedio y se alcanzó entre 1 y 2 horas después de la administración; el AUC (0-24 horas) fue de 53 ng.hora/ml.

En el líquido cefalorraquídeo (LCR) se ha recuperado finasterida, pero no parece que el fármaco se concentre de manera preferente en dicho líquido. También se ha detectado finasterida, en cantidades muy pequeñas, en el líquido seminal de los sujetos tratados. Los estudios realizados en monos rhesus mostraron que no cabe considerar que esta cantidad constituya un riesgo para el feto masculino en desarrollo (véanse 4.6 Embarazo y lactancia, y 5.3 Datos preclínicos sobre seguridad).

### *Biotransformación:*

Finasterida se metaboliza fundamentalmente a través del sistema 3A4 del citocromo P450, pero sin afectarlo. Tras la administración al hombre de una dosis oral de finasterida marcada con <sup>14</sup>C, se identificaron dos metabolitos que sólo poseen una pequeña fracción de la actividad inhibidora de la 5α-reductasa del compuesto original.

### *Eliminación:*

Tras la administración de una dosis oral de finasterida marcada con <sup>14</sup>C al hombre, alrededor del 39 % (32-46 %) de la dosis se excretó a través de la orina en forma de metabolitos. Prácticamente no hubo excreción urinaria del fármaco intacto y el 57 % (51-64 %) de la dosis total se excretó en las heces.

El aclaramiento plasmático es de aproximadamente 165 ml/min (70-279 ml/min).

La velocidad de eliminación de finasterida disminuye ligeramente con la edad. La semivida terminal media es de unas 5 a 6 horas (3-14 horas), y en los mayores de 70 años de 8 horas (6-15 horas). Estos hallazgos no tienen importancia clínica, y no justifican una reducción de la posología en ancianos.

### *Insuficiencia hepática:*

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

### *Insuficiencia renal:*

En pacientes con insuficiencia renal crónica con aclaramientos de creatinina de 9-55 ml/min, el área bajo la curva, las concentraciones plasmáticas máximas, la semivida y la unión a proteínas de finasterida inalterada tras una sola dosis de finasterida-<sup>14</sup>C fueron similares a los valores obtenidos en voluntarios sanos.

## **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

### *Mutagenicidad/carcinogenicidad*

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

### *Efecto perturbador de la reproducción, incluida la fertilidad*

Se han estudiado los efectos sobre el desarrollo embrionario y fetal en ratas, conejos y monos rhesus. En ratas tratadas con dosis entre 5 y 5.000 veces la dosis clínica, se ha observado una incidencia de hipospadias relacionada con la dosis en fetos machos. En monos rhesus, el tratamiento con dosis orales de 2 mg/kg/día también ha dado lugar a anomalías de los genitales externos. No se han observado efectos en fetos machos de monos rhesus tras la administración intravenosa de dosis de hasta 800 ng/día. Esto representa al menos 750 veces la exposición estimada máxima de mujeres embarazadas a finasterida del semen de varones que tomen 1 mg/día (véase 5.2 Propiedades farmacocinéticas). En el estudio con conejos, los fetos no fueron expuestos a finasterida durante el periodo crítico para el desarrollo genital.

Ni el volumen de eyaculación, ni el recuento de espermatozoides ni la fertilidad se vieron afectados en conejos tras el tratamiento con 80 mg/kg/día, dosis que en otros estudios ha demostrado haber producido un pronunciado efecto reductor del peso de las glándulas sexuales accesorias. En ratas tratadas durante 6 y 12 semanas con 80 mg/kg/día (aprox. 500 veces la exposición clínica) no se observó efecto alguno sobre la fertilidad. Tras 24-30 semanas sí se observó cierto efecto de reducción de la fertilidad y una pronunciada reducción del peso de la próstata y de la vesícula seminal. Todos los cambios fueron reversibles en un periodo de 6 semanas. Se ha demostrado que la reducción de la fertilidad se debe a un deterioro en la formación del tapón seminal, efecto que carece de relevancia para el hombre. El desarrollo de las crías recién nacidas y su capacidad de reproducción a la edad de maduración sexual no llamaron la atención. Tras la inseminación de ratas hembra con espermatozoides epididimarios de ratas tratadas durante 36 semanas con 80 mg/kg/día, no se observaron efectos sobre determinados parámetros de fertilidad.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

#### *Núcleo del comprimido:*

Lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, almidón pregelatinizado, glicolato sódico de almidón, docusato de sodio, estearato de magnesio.

#### *Recubrimiento:*

Talco, hipromelosa, hiprolosa, dióxido de titanio (colorante E171), óxido de hierro amarillo y rojo (colorante E172).

### **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3 Período de validez**

3 años

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Ninguna precaución especial de conservación.

### **6.5 Naturaleza y contenido del recipiente**

7 comprimidos (1 x 7; blister de PVC/aluminio).

28 comprimidos (4 x 7; blister de PVC/aluminio).

30 comprimidos (3 x 10; blister de PVC/aluminio).

84 comprimidos (12 x 7; blister de PVC/aluminio).

98 comprimidos (14 x 7; blister de PVC/aluminio).

No todos los tamaños de envase pueden estar comercializados.

### **6.6 Instrucciones de uso y manipulación**

Los comprimidos de PROPECIA machacados o rotos no deben ser manipulados por mujeres que estén o tengan la posibilidad de quedar embarazadas, debido a la posibilidad de que se absorba finasterida y al subsiguiente riesgo potencial para los fetos macho (véase 4.6 Embarazo y lactancia). Los comprimidos de PROPECIA están recubiertos de forma que queda impedido el contacto con el principio activo en la manipulación normal, siempre que los comprimidos no estén machacados ni rotos.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

MERCK SHARP & DOHME DE ESPAÑA, S.A.  
C/ Josefa Valcárcel, 38  
28027 MADRID

- 8. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**  
62.441
- 9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN O RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**  
17 de abril de 1998/17 de abril de 2003
- 10. FECHA DE LA REVISIÓN (PARCIAL) DEL TEXTO**  
Marzo 2004