



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número:

Referencia: EX-2021-00457544- -APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2021-00457544- -APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma FORTBENTON CO. LABORATORIES S.A. solicita la aprobación de un nuevo prospecto para la Especialidad Medicinal denominada UROTOTAL / FINASTERIDE; forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS – FINASTERIDE 5 mg; aprobada por Certificado N° 49.195.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°. – Autorízase a la firma FORTBENTON CO. LABORATORIES S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada UROTOTAL / FINASTERIDE; forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS – FINASTERIDE 5 mg; el nuevo prospecto obrante en el documento IF-2021-22777273-APN-

DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el certificado N° 49.195 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición conjuntamente con el prospecto. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2021-00457544- -APN-DGA#ANMAT

mb

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2021.04.06 13:07:20 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.04.06 13:07:22 -03:00



PROYECTO DE PROSPECTO
UROTOTAL
FINASTERIDE
Comprimidos de 5 mg

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Formula cuali-cuantitativa:

Cada comprimido contiene:

Finasteride	5,000 mg
Almidón Pregelatinizado	0,012 g
Celulosa Microcristalina (MC250)	0,0958 g
Dióxido de Silicio Coloidal (Aerosil 200)	0,0006 g
Lauril Sulfato de Sodio Polvo 99%	0,0012 g
Croscarmelosa Sodica	0,0048 g
Estearato de magnesio	0,0006 g

Actividad terapéutica

Antiadenomatoso prostático no hormonal.

Propiedades

Mecanismo de Acción: Finasteride tiene un efecto inhibidor competitivo y específico sobre la 5 α -reductasa, una enzima intracelular que transforma la testosterona en un andrógeno potente que es la 5 α -dihidrotestosterona, reduciendo el tamaño de la próstata y aliviando los síntomas que acompañan a la hipertrofia prostática benigna. No tiene afinidad por el receptor androgénico.

La dihidrotestosterona es la responsable del agrandamiento progresivo de la próstata (hipertrofia prostática benigna), cuadro que aumenta con la edad. Produce una reducción de los niveles de dihidrotestosterona y, con ello, una disminución del tamaño de la próstata y una mejoría de los síntomas subjetivos y obstructivos. Esto provoca una mejoría en el vaciamiento vesical, aumento del flujo urinario y de la fuerza del chorro miccional, sin afectar los niveles plasmáticos de testosterona y las funciones que esta cumple en el organismo masculino (fertilidad, fuerza muscular, libido, etc.)

Farmacodinamia: Dosis de 5 mg diarios durante 24 meses disminuyen la concentración de DHT en cerca del 70%. En pacientes con hipertrofia prostática benigna (HPB) la droga no tiene efecto en los niveles circulantes de cortisol, estradiol, prolactina, FSH o tiroxina. No altera las lipoproteínas plasmáticas (colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, y triglicéridos).

Se ha encontrado un aumento del 10% en la LH, FSH y los niveles de testosterona, pero estos valores se mantienen dentro del límite normal.

Farmacocinética: Luego de una dosis oral, el 39% se elimina por orina (32-46%) y el 57 es eliminado por heces. La máxima concentración plasmática de la droga es de 37 ng/ml y se alcanza en 1 a 2 horas. La vida media es de 6 horas (3-16 horas). Aproximadamente el 90% se encuentra ligada a las proteínas plasmáticas. El finasteride no cruza la barrera hematoencefálica. No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiente renal.

INDICACIONES

Tratamiento sintomático de la hiperplasia prostática benigna, acompañada de síntomas molestos, que no justifica una intervención quirúrgica.

POSOLOGIA Y FORMA ADMINISTRACION

La dosis recomendada es de un comprimido de 5 mg al día.

Todavía no se ha determinado el efecto de tratamientos prolongados con finasteride en la incidencia de cirugía obstrucción urinaria aguda y otras complicaciones de la hiperplasia prostática benigna. Si bien una mejoría puede

MARCELO GALLEGO
Farm. MARCELO GALLEGO
MN: 17.200
Dirección Técnica
Forbentón Co. Laboratories S.A.

Miriam
Aprobada

IF-2021-00754877-APN-DGA#ANMAT

Página 32 de 47



sobrevenir en algunas semanas, puede ser necesario un tratamiento de por lo menos 6 meses para obtener una respuesta beneficiosa.

Antes de iniciar la terapia con el producto, debe realizarse una evaluación apropiada para identificar otras condiciones, como ser una infección, cáncer de próstata, enfermedad obstructiva, vejiga hipotónica u otros desordenes neurogénicos que pueden confundirse con una hiperplasia prostática benigna.

Pacientes con insuficiencia renal: no es necesario realizar ajustes en la dosificación en pacientes con insuficiencia renal (hasta una depuración de creatinina de 9 ml/min), dado que los estudios farmacocinéticos no han demostrado ninguna modificación en la biodisponibilidad del producto.

Pacientes con insuficiencia hepática: No se dispone de una indicación posológica.

Pacientes ancianos: No se requiere ajuste en la dosificación a pesar de que los estudios farmacocinéticos indican que la eliminación del finasteride se encuentra directamente disminuida en los pacientes mayores de 70 años.

CONTRAINDICACIONES

Se recomienda no administrar en aquellos pacientes que presenten antecedentes de hipersensibilidad al principio activo.

El uso del producto está contraindicado en mujeres y niños. El uso de finasteride está contraindicado en mujeres que están o que pueden quedar embarazadas.

Si la Droga es usada durante el embarazo o si este se produce durante el tratamiento debe informarse a la mujer sobre el peligro potencial para el feto masculino.

ADVERTENCIAS

En embarazo: No se conoce si la cantidad de finasteride que potencialmente puede ser absorbida por una mujer embarazada, a través del contacto directo con comprimidos pulverizados a través del semen de un paciente que esté tomando el producto, puede afectar en forma adversa el desarrollo del feto masculino. Por lo tanto, debido a este riesgo potencial para el feto masculino, las mujeres que estén o puedan quedar embarazadas no deben manipular comprimidos de finasteride molidos. Además, cuando la pareja de la paciente esta o puede quedar embarazada, el paciente debe evitar la exposición de su pareja a su semen o interrumpir la medicación.

Lactancia: No está indicado en mujeres en período de lactancia. No se sabe si el finasteride es excretado con la leche materna.

PRECAUCIONES

Alteraciones del estado de ánimo y depresión: Se han comunicado alteraciones del estado de ánimo, como estado de ánimo deprimido, depresión y, con menor frecuencia, ideas de suicidio en pacientes tratados con finasteride.

Generales: Dado que el efecto beneficioso del finasteride puede que no se manifieste de inmediato, los pacientes que presentan un gran volumen urinario residual y/o una disminución severa del flujo urinario debe controlarse cuidadosamente para que no se produzca una uropatía obstructiva. Estos pacientes no pueden ser candidatos para esta terapia.

Empleo en niños y adolescentes: No está indicado en niños.

Antes de iniciar el tratamiento con el producto se debe evaluar el tamaño de la glándula por examen digital o ultrasonografía y se debe descartar la existencia de cáncer de próstata. Durante el tratamiento se deben realizar controles periódicos del tamaño de la glándula.

Pacientes con cáncer de próstata: El diagnóstico y la vigilancia de la hiperplasia prostática benigna deberá comprender un examen de tacto rectal periódico para determinar si existe cáncer de próstata.

La Disminución de la concentración sérica del antígeno prostático específico en pacientes con hiperplasia prostática benigna tratados con finasteride, no excluye la existencia de un cáncer de próstata concomitante.

No se ha demostrado ningún beneficio clínico en pacientes con cáncer de próstata tratados con finasteride.

Pacientes con insuficiencia hepática: No se dispone de información sobre la farmacocinética de finasteride en pacientes con insuficiencia hepática.

Debe tenerse mucho cuidado en la administración de finasteride a aquellos pacientes con disfunción hepática, dado



que la droga es extensamente metabolizada en el hígado.

Interacciones del laboratorio: Cuando las determinaciones del PSA de laboratorio son evaluadas, se tomará en cuenta el hecho de que los niveles de PSA han disminuido en los pacientes tratados con finasteride. En pruebas clínicas controladas, en pacientes con hiperplasia prostática benigna tratados con finasteride, los niveles de PSA descendieron desde los basales en un promedio del 41 % (95% del intervalo de confiabilidad de la media: 38-45%) en el sexto mes y en un promedio del 48% (95% del intervalo de confiabilidad de la media: 4-52%) en el décimo segundo mes.

Interacciones medicamentosas: No se han identificado interacciones de importancia clínica con otras drogas. El producto no produce efectos significativos sobre el sistema enzimático de metabolización de drogas dependientes del citocromo P-450.

Entre los medicamentos estudiados en el hombre se encuentran el propranolol, la digoxina, la gliburida, la Warfarina, la teofilina y la antipirina.

A pesar de que no se realizaron estudios específicos de interacción medicamentosa, el finasteride se utilizó en estudios clínicos en asociación con inhibidores de la enzima convertasa, bloqueantes, β -bloqueantes, antagonista del calcio, nitratos cardiacos, diuréticos, anti-H², inhibidores de la HMG-CoA reductasa, antiinflamatorios no esteroides (AINEs), quinolonas y benzodiazepinas sin que se manifesten interacciones adversas clínicamente significativas. No se han observado interacciones con antiepilépticos.

INFORMACION PARA EL PACIENTE: Comuniqué a su médico si está tomando otra medicación, sea esta recetada por un profesional o de venta libre.

Verifique la fecha de vencimiento antes de ingerir un medicamento.

Recuerde que un medicamento beneficioso para usted puede ser perjudicial para otra persona.

No olvide comunicar a su médico si padece alguna enfermedad concomitante o si ha presentado en alguna oportunidad alergia a este u otro medicamento.

No suspenda bruscamente esta medicación a menos que sea indicado por su médico

Tome los comprimidos exactamente de la manera prescrita, no espacie las dosis ni interrumpa el tratamiento sin consultarlo con su médico.

Las mujeres que están o pueden quedar embarazadas no deben manipular comprimidos rotos o molidos debido a la posibilidad de absorción de finasteride con el consecuente riesgo potencial para el feto masculino. En forma similar, las mujeres en dichas condiciones deben evitar todo contacto con el semen de su pareja o este debe interrumpir la medicación.

Los médicos deben informar a los pacientes que durante el tratamiento con finasteride el volumen de eyaculación puede disminuir en algunos casos. Esto no parece interferir con la función sexual normal. Sin embargo, puede que se produzca impotencia y una disminución de la libido.

El finasteride puede ser administrado con o sin alimentos

No consuma medicamentos húmedos o cuyo color se encuentre alterado.

Guarde los medicamentos dentro de su envase original, conservando los prospectos.

carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad: En un estudio de 24 meses de duración realizado con ratas Sprague-Dawley, en el cual se administró a las machos dosis de finasteride de hasta 160 mg/kg diarios, y a las hembras dosis de hasta 320 mg/kg diarios, no se observaron efectos tumorigénicos. Estas dosis produjeron respectivamente, una exposición sistémica en ratas de 111 y 274 veces a aquella observada en el hombre tratado con la dosis usual recomendada en humanos que es de 5 mg diarios. Todos los cálculos de exposición se basaron en el cálculo del área bajo la curva (0-24 horas) para los animales el área bajo la curva media (0-24 horas) para el hombre (0,4 μ g x hora/ml). En un estudio de carcinogénesis de 19 meses de duración realizado sobre ratones CD-1, se observó un incremento estadísticamente significativo ($P \leq 0,05$) en la incidencia de adenomas en las células de Leydig con una dosis de 250 mg/kg/día (228 veces la exposición humana). En ratones con una dosis de 25 mg/kg/día (aproximadamente 23 veces la exposición humana) y en ratas con una dosis igual o mayor a 40 mg/kg/día (39 veces la exposición humana), se observó un aumento en la incidencia de hiperplasia en las células de Leydig. En ambas especies de roedores tratados con altas dosis de finasteride, se demostró correlación entre los cambios proliferativos en las células de Leydig y el aumento de los niveles séricos de la LH (2-3 veces por encima del control). No se observaron cambios en las células de Leydig relacionados con la droga, tanto en ratas como en perros tratados con finasteride durante un año con dosis de 20 mg/kg/día y 45 mg/kg/día (30 y 350 veces la exposición humana, respectivamente) o en ratones tratados



durante 19 meses con una dosis de 2,5 mg/kg/día (2-3 veces la exposición humana, aproximadamente).

No se observaron efectos mutagénicos en los ensayos de mutagenicidad in vitro sobre células bacterianas y sobre células de mamíferos. En un ensayo in vitro de aberración cromosómica, en el cual se trataron las células ováricas de hámsteres chinos con altas concentraciones (450-550 µmol) de finasteride, se produjo un ligero incremento de las aberraciones cromosómicas. Estas concentraciones corresponden a 4000-5000 veces los niveles del pico plasmático del hombre tratado con una dosis total de 5 mg. Además, las concentraciones (450-550 µmol) usadas en los estudios in vitro no son factibles de alcanzar en los sistemas biológicos. En un ensayo in vivo de aberración cromosómica en ratones, no se observó incremento en la aberración cromosómica debido al tratamiento con finasteride a la dosis máxima tolerada de 250 mg/kg/día (228 veces la exposición humana), como se demostró en los estudios de carcinogénesis.

En conejos machos sexualmente maduros tratados con 80 mg/kg/día de finasteride (543 veces la exposición humana) durante 12 semanas, no se observaron efectos sobre la fertilidad, número de espermatozoides o volumen de eyaculación. En ratas macho sexualmente maduras tratadas con 80 mg/kg/día de finasteride (61 veces la exposición humana), no se observaron efectos significativos sobre la fertilidad luego de 6 o 12 semanas de tratamiento; sin embargo, cuando el mismo se continuo hasta 24 o 30 semanas, se produjo una disminución aparente de la fertilidad, fecundidad y una disminución significativa en el peso de las esículas seminales y de la próstata. Todos estos efectos se revirtieron dentro de las 6 semanas de interrumpido el tratamiento. No se observaron efectos relacionados con la droga sobre los testículos o en el comportamiento de apareamiento de ratas o conejos. Esta disminución de la fertilidad en ratas tratadas con finasteride es secundaria a su efecto sobre los órganos sexuales accesorios (próstata y vesículas seminales) resultando en la imposibilidad para formar el tapón seminal. El tapón seminal es esencial para una fertilidad normal en ratas y no es relevante en el hombre.

Uso durante el embarazo: Finasteride está contraindicado en pacientes que están o puedan quedar embarazadas. Debido a la capacidad de los inhibidores de la 5 α -reductasa, tales como el finasteride, para inhibir la conversión de la testosterona en dihidrotestosterona, este medicamento puede causar anomalías de los órganos genitales externos de fetos de sexo masculino cuando es administrado a mujeres embarazadas.

Uso durante la lactancia: El uso de finasteride está contraindicado en mujeres. No se sabe si el finasteride se excreta en la leche materna.

Uso en pediatría: El uso de finasteride está contraindicado en niños, dado que no se han establecido su seguridad y eficacia en este grupo etario.

REACCIONES ADVERSAS

En general la droga es bien tolerada; las reacciones adversas suelen ser leves y transitorias. La informada con mayor frecuencia (10% de los casos) se refieren a la función sexual: impotencia (3,7%), disminución de la libido (3,3%) y disminución del volumen de eyaculación (2,8%).

En cuanto a los exámenes biológicos comunes, no se observaron diferencias entre pacientes tratados con placebo y finasteride.

- Disminución de la libido, depresión. Ansiedad, ideación suicida.
- Dolor testicular, disfunción sexual, impotencia, disfunción eréctil, infertilidad masculina y/o mala calidad seminal, trastornos de la eyaculación (como disminución del volumen del eyaculado)
- Sensibilidad en las mamas, ginecomastia, cáncer de mama en hombres.
- Efectos adversos musculares tales como rabdomiólisis, miopatía, mialgia, miastenia, atrofia o rigidez muscular y elevación de la creatina quinasa.

SOBREDOSIFICACION

En estudios controlados, los pacientes fueron tratados con dosis únicas de finasteride de hasta 400 mg y con dosis múltiples de hasta 80 mg diarios durante 3 meses sin manifestar efectos adversos. Hasta que se obtenga mayor información, no se puede recomendar un tratamiento específico en caso de sobredosis con finasteride, por lo tanto, debe tratarse sintómicamente al paciente.

En caso de sobredosis, comunicarse inmediatamente con la Unidad toxicológica del Hospital de Niños Ricardo

Farm. MARIELA L. GALLEGO
MN: 17.808
Dirección Técnica
Fortibentón Co. Laboratories S.A.

Miriam Patricia Juárez
ApoDERADA
Página 35 de 47

IP-2021-00754879-APN/DGA#ANMAT



Gutiérrez: (011) 4962-6666 y (011) 4962-2247; Unidad de Toxicología del Hospital Posadas (011) 4658-7777.

PRESENTACIONES

Envases con 15 y 30 comprimidos.

Conservar en temperatura ambiente entre 15 °C y hasta 30°C. En su envase original, al abrigo de la luz

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - ANMAT

Certificado N°: 49.195

FORTBENTON CO. LABORATORIES S.A

Escalada 133 – C.A.B.A. - Argentina

Dirección Técnica: Mariela Gallego – Farmacéutica

Elaborador: TRB PHARMA S.A – Plaza 939, CABA.

Versión N°:

Fecha de última revisión/...../.....


Farm. MARIELA E. GALLEGO
MN: 17.200
Dirección Técnica
Fortbenton Co. Laboratories S.A.


Miriam Patricia Juárez
Apoderada

IF-2021-00754877-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-00457544- -APN-DGA#ANMAT Prospecto prod. UROTOTAL - FINASTERIDE
(COMPRIMIDOS 5 mg).

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.03.15 14:37:28 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.03.15 14:37:29 -03:00