



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-78935505-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-78935505-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GOBBI NOVAG S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada PROSTANOVAG / FINASTERIDE, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, FINASTERIDE 5,00 mg; aprobado por Certificado N° 48.838.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

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° 1.490/92 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 GOBBI NOVAG S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada PROSTANOVAG / FINASTERIDE, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS

RECUBIERTOS, FINASTERIDE 5,00 mg; los nuevos proyectos de rótulos obrantes en los documentos: Rótulo primario: IF-2022-99673744-APN-DGA#ANMAT – Rótulo secundario: IF-2022-99673247-APN-DGA#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2022-99674048-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2022-99674342-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 48.838, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EX-2022-78935505-APN-DGA#ANMAT

Jfs-nm

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2022.10.18 17:50:15 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.10.18 17:50:24 -03:00

**PROSTANOVAG
FINASTERIDE 5 mg**

Comprimidos recubiertos
Vía de administración Oral

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento ya que contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta cualquiera de los efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido de este prospecto:

- 1. ¿Qué es PROSTANOVAG y para que se utiliza?**
- 2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a usar PROSTANOVAG?**
- 3. ¿Cómo tomar PROSTANOVAG?**
- 4. Posibles efectos adversos.**
- 5. Conservación de PROSTANOVAG.**
- 6. Contenido del envase e información adicional.**

1. ¿Qué es PROSTANOVAG y para qué se utiliza?

PROSTANOVAG es un inhibidor de la 5-alfa-reductasa que reduce el aumento del tamaño de la próstata.

Su médico le ha recetado PROSTANOVAG porque usted sufre un proceso denominado hiperplasia prostática benigna (HPB). Su próstata, una glándula situada cerca de la

vejiga urinaria que produce un liquido en el que se transportan los espermatozoides, ha aumentado de tamaño y dificulta la expulsión de orina.

PROSTANOVAG disminuye el tamaño de la próstata agrandada y alivia los síntomas urinarios: necesidad de orinar con frecuencia, dolor al orinar, chorro débil de orina, sensación de que la vejiga no se ha vaciado completamente. PROSTANOVAG reduce la necesidad de una intervención quirúrgica.

2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a usar PROSTANOVAG?

No use PROSTANOVAG (por favor informe a su médico)

- Si es alérgico a finasteride o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (*ver CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACION ADICIONAL*).

El trastorno para el que se receta PROSTANOVAG solo aparece en hombres, por lo que no deben tomarlo ni las mujeres ni los niños.

Siempre debe consultar con su médico si tiene dudas.

Advertencias y precauciones.

Consulte a su medico antes de empezar a usar PROSTANOVAG.

Informe a su medico de sus problemas médicos actuales y pasados y de cualquier alergia que sufra.

PROSTANOVAG solo esta destinado al tratamiento de la HPB en varones. Las mujeres no deben utilizar PROSTANOVAG cuando estén o pudieran estar embarazadas, ni tampoco deberían exponerse a PROSTANOVAG manipulando comprimidos triturados o partidos. Si el principio activo de PROSTANOVAG se absorbe después del uso oral a través de la piel por una mujer que esta embarazada de un feto varón, este puede nacer con anormalidades en sus órganos sexuales. Si la embarazada llego a estar en contacto con el ingrediente activo de PROSTANOVAG debe consultar al médico. Los comprimidos de PROSTANOVAG están recubiertos y ello prevendrá el contacto con el ingrediente activo durante su manejo normal, siempre que los comprimidos no se aplasten o rompan. Si tiene alguna duda, pregunte a su médico.

Si su pareja sexual esta o pudiera estar embarazada, deberá evita exponerla a su semen ya que este podría contener cantidades mínimas del fármaco.

La HPB se desarrolla durante un periodo de tiempo prolongado. A veces los síntomas mejoran enseguida pero quizá tenga que tomar PROSTANOVAG durante al menos seis meses para comprobar si mejoran sus síntomas. A pesar de que no tenga sensación de mejoría o cambio de síntomas, la terapia con PROSTANOVAG puede reducir el riesgo de no poder eliminar la orina y por lo tanto la necesidad de cirugía. Deberá acudir a su medico con regularidad para que le someta a revisiones periódicas y valore su

evolución.

Aunque la HPB no es un cáncer ni provoca cáncer, los dos procesos pueden existir al mismo tiempo. Solo un medico puede evaluar los síntomas y sus posibles causas.

PROSTANOVAG puede disminuir los niveles del antígeno prostático específico (APE, es una sustancia del organismo que aumenta cuando la próstata crece y puede causar obstrucción). Si le han hecho una prueba de APE, dígame a su medico que esta tomando PROSTANOVAG.

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. Si experimenta cualquiera de estos síntomas, consulte con su médico lo antes posible.

Niños y adolescentes

PROSTANOVAG no está indicado en niños

Tomar PROSTANOVAG con otros medicamentos

PROSTANOVAG no suele tener interacciones con otros medicamentos.

Informa a su medico o farmacéutico si esta tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

Toma de PROSTANOVAG con alimentos, bebidas y alcohol

Tome un comprimido de PROSTANOVAG al día, con o sin alimentos.

Embarazo, lactancia y fertilidad

PROSTANOVAG es para uso exclusivo en varones.

PROSTANOVAG no está indicado en mujeres.

Si esta embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su medico antes de utilizar este medicamento.

Conducción y uso de maquinas

PROSTANOVAG no tiene por que influir en su capacidad para conducir o manejar maquinas.

PROSTANOVAG contiene lactosa

Este medicamento contiene lactosa. Si su medico le ha indicado que padece una

intolerancia a ciertos azúcares, consulte con el antes de tomar este medicamento.

3. ¿Cómo tomar PROSTANOVAG?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico

Recuerde tomar su medicamento.

PROSTANOVAG es un medicamento que se administra por vía oral. Tome un comprimido de PROSTANOVAG al día, con o sin alimentos.

Recuerde que su próstata tarda muchos años en crecer lo suficiente para provocarle síntomas. PROSTANOVAG solo podrá tratar sus síntomas y controlar la enfermedad si sigue tomándolo a largo plazo.

Su médico puede recetar PROSTANOVAG junto con otro medicamento, llamado doxazosina, para ayudarle a controlar mejor su HPB.

Si estima que la acción de PROSTANOVAG es demasiado fuerte o débil, comuníquesele a su médico.

Si usa más PROSTANOVAG del que debe

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: Tel. (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: Tel. (011) 4654-6648 / 4658-7777

Hospital de Pediatría Dr. Garrahan: Tel. (011) 4943-1455

U optativamente en otros centros de intoxicación, indicando el medicamento y la cantidad utilizada.

Si olvido tomar PROSTANOVAG

Si olvida tomar una dosis, no tome una dosis extra; límitese a tomar el comprimido siguiente como de costumbre.

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, PROSTANOVAG puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas lo sufran.

Estos son poco frecuentes y no aparecen en la mayoría de los casos. Entre los efectos secundarios debidos a PROSTANOVAG están:

Trastornos del sistema inmunitario

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): reacciones de

tipo alérgico como hinchazón de los labios, de la lengua, de la garganta y de la cara.

Trastornos psiquiátricos

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes): reducción del deseo sexual.

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): depresión, pensamientos suicidas, disminución del deseo sexual que continuo después de suspender la medicación, ansiedad.

Trastornos cardiacos

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): frecuencia cardiaca irregular.

Trastornos hepatobiliares

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): enzimas del hígado elevadas.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes): erupción cutánea.

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): picor, urticaria.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes): impotencia (imposibilidad de tener una erección).

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes): hinchazón y aumento de la sensibilidad en el pecho y problemas de eyaculación.

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): dolor en los testículos, sangre en el semen, imposibilidad de tener una erección que continuo después de suspender la medicación; problemas con la eyaculación que continuaron después de suspender la medicación, infertilidad masculina o calidad seminal pobre. Se ha notificado la mejora de la calidad seminal después de suspender la medicación, cáncer de mama.

Exploraciones complementarias

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes): disminución de la cantidad de semen expulsado en el acto sexual. Esta disminución en la cantidad de semen no parece alterar el funcionamiento sexual normal, dolores musculares.

Debe informar inmediatamente a su medico de cualquier cambio en el tejido de la mama, como bultos, dolor, aumento o secreción del pezón, ya que estos pueden ser signos de una enfermedad grave, tal como cáncer de mama.

En algunos casos, estos efectos secundarios desaparecieron a pesar de que el paciente continuo tomando PROSTANOVAG. Cuando los síntomas persistieron, estos generalmente desaparecieron al dejar de tomar PROSTANOVAG.

Deje de tomar PROSTANOVAG y póngase en contacto inmediatamente con el medico si experimenta alguno de los siguientes síntomas (angioedema): hinchazón de la cara, de la lengua o de la garganta; dificultad para tragar, habones (ronchas) y dificultad para respirar.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Si el paciente experimenta alguna otra reacción adversa o presenta cualquier otra sintomatología que no se encuentre incluida en este prospecto, puede notificarla a través del “SISTEMA DE FARMACOVIGILANCIA DE ANMAT” ingresando a través del sitio web:

<https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos>

o comunicarse con “ANMAT RESPONDE” al teléfono gratuito:
0800-333-1234

O, alternativamente a GOBBI NOVAG S.A.

LÍNEA GRATUITA: 0800-333-1752

CORREO ELECTRÓNICO: farmacovigilancia@gobbinovag.com

5. Conservación de PROSTANOVAG.

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento, que aparecen en la etiqueta de la caja. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Conservar en su embalaje original

Mantener el envase perfectamente cerrado para protegerlo de la luz y la humedad.

Proteger de la luz y del calor, desde 15°C hasta 30°C

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico como deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita.

De esta forma ayudara a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de PROSTANOVAG

- El principio activo es finasteride. Cada comprimido contiene 5 mg de finasteride
- Los demás componentes son lactosa, almidón pregelatinizado, almidón glicolato de sodio, docusato de sodio, celulosa microcristalina, estearato de magnesio, povidona, lay AQ®H150060P6 (HPMC 2910 15, polietilenglicol 6000, aceite de castor, talco, dióxido de titanio) y laca lumínica azul brillante

Aspecto del producto y contenido del envase

Se presenta en forma de envase con 10, 15, 30 y 60 comprimidos recubiertos en tiras de AL/AL y envases conteniendo 10, 15, 30 y 60 comprimidos recubiertos en blíster

AL/PVC

Puede que no todas las presentaciones estén comercializadas

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 48.838

GOBBI NOVAG S.A.

Director Técnico: Martín C. Domínguez, Farmacéutico M.N N° 15.020

Fabián Onsari 486/498 – Wilde – Provincia de Buenos Aires.

www.gobbinovag.com

Industria Argentina

Última revisión: JULIO 2022.



**firma
Digital**

DOMINGUEZ Martin Cesar



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-78935505- GOBBI NOVAG - inf pacientes - Certificado N48.838

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.09.20 13:50:15 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.09.20 13:50:15 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

PROSTANOVAG
FINASTERIDE 5 mg

Comprimidos recubiertos
Vía de administración Oral

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto contiene:

Finasteride	5,00 mg
Lactosa	94,30 mg
Almidón pregelatinizado	15,00 mg
Almidón glicolato de sodio	7,00 mg
Docusato de sodio	1,20 mg
Celulosa microcristalina	18,80 mg
Estearato de magnesio	1,20 mg
Povidona	5,50 mg
Lay AQ®H150060P6*	8,00 mg
Laca aluminica azul brillante	0,03 mg

*HPMC 2910 15 55,6 – 64,2%, Polietilenglicol 6000 4,0 – 5,9%, Aceite de castor 7,3 – 9,6%, Talco 10,8 – 13,2%, Dióxido de titanio 12,7 – 16,4%

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Reducción de la hiperplasia prostática benigna

Indicaciones terapéuticas

- PROSTANOVAG esta indicado en el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna (HPB) sintomática en varones con aumento de tamaño de la próstata con objeto de:
 - Mejorar los síntomas
 - Reducir el riesgo de retención urinaria aguda
 - Reducir la necesidad de cirugía, incluidas la resección transuretral de la

PROYECTO DE PROSPECTO

próstata (RTUP) y prostatectomía.

- PROSTANOVAG produce regresión del crecimiento prostático, mejora el flujo urinario y mejora los síntomas relacionados con la HPB.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: inhibidores de la testosterona 5-alfa reductasa

Código ATC: G04CB01

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

En el estudio sobre la eficacia y seguridad a largo plazo de PROSTANOVAG (PLESS) se valoró el efecto del tratamiento con PROSTANOVAG sobre los episodios urológicos relacionados con la HPB (intervención quirúrgica [p. ej.: resección transuretral de la próstata y prostatectomía] o retención urinaria aguda que exigiera sondaje) durante un periodo de 4 años en 3.016 pacientes con síntomas moderados o graves de HPB. En este estudio multicéntrico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, el tratamiento con finasteride redujo el riesgo de todos los episodios urológicos en un 51% y también se acompañó de una regresión importante y sostenida del volumen de la próstata, y de un aumento sostenido del flujo urinario máximo y de mejoría de los síntomas.

La hiperplasia prostática benigna (HPB) se produce en la mayoría de los varones a partir de los 50 años de edad, y su prevalencia aumenta con la edad. Los estudios epidemiológicos indican que el aumento de tamaño de la próstata triplica el riesgo de padecer retención urinaria aguda o tener que someterse a cirugía prostática. Asimismo, la probabilidad de que aparezca síntomas urinarios moderados o graves o una disminución del flujo urinario es 3 veces mayor en los varones con próstata agrandada que en los que tienen próstatas más pequeñas.

El desarrollo y crecimiento de la próstata y el desarrollo posterior de HPB dependen de un andrógeno potente, la dihidrotestosterona (DHT). La testosterona, secretada por los testículos y las glándulas suprarrenales, es convertida rápidamente en DHT por la 5 α -reductasa de tipo II, sobre todo en la próstata, el hígado y la piel, en donde más tarde se une de forma preferente a los núcleos celulares de esos tejidos.

Finasteride es un inhibidor competitivo de la 5 α -reductasa de tipo II humana, con la

PROYECTO DE PROSPECTO

que forma lentamente un complejo enzimático estable. El recambio de este complejo es sumamente lento ($t_{1/2} \sim 30$ días). Se ha demostrado *in vitro* e *in vivo* que finasteride es un inhibidor específico de la 5 α -reductasa de tipo II, y que no posee afinidad por los receptores de los andrógenos.

Con una dosis única de 5 mg de finasteride se obtenía una reducción rápida de la concentración sérica de DHT, observándose un efecto máximo después de 8 horas. Aunque los niveles plasmáticos de finasteride variaron a lo largo de 24 horas, los niveles séricos de DHT permanecieron constantes durante este periodo, lo que indica que las concentraciones plasmáticas del fármaco no se relacionan directamente con las concentraciones plasmáticas de DHT.

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 HPB, aumento del flujo urinario máximo y disminución del volumen de la próstata, indican que PROSTANOVAG invierte la progresión de la HPB en los varones con aumento del tamaño de la próstata.

En un principio se evaluó la administración de 5 mg/día de PROSTANOVAG en pacientes con síntomas de HPB y aumento de tamaño prostático demostrado por tacto rectal en dos estudios de fase III aleatorizados, al 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 PROSTANOVAG, 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, en un estudio multicéntrico aleatorizado, al doble ciego y controlado con placebo, de 4 años de duración se valoró el efecto del tratamiento con 5 mg/día de finasteride sobre los síntomas de HPB y los episodios urológicos relacionados con la HPB (intervención quirúrgica [p.ej.: resección transuretral de próstata y prostatectomía] o retención urinaria aguda que exigiera sondaje). Se distribuyó aleatoriamente en el estudio de 3040 pacientes (1524 a finasteride, 1516 al placebo) de edades comprendidas entre 45 y 78 años con síntomas moderados o graves de HPB y con un crecimiento de la próstata demostrado mediante tacto rectal, de los que 3016 pacientes fueron evaluables con respecto a la eficacia.

Completaron los 4 años del estudio 1883 sujetos (1000 en el grupo de finasteride y 883 en el de placebo). También se evaluaron el flujo urinario máximo y el volumen de la próstata.

EFFECTO SOBRE LA RETENCION URINARIA AGUDA Y LA NECESIDAD DE CIRUGIA

En el estudio 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 finasteride, lo que representa una reducción del 51%

PROYECTO DE PROSPECTO

del riesgo de cirugía o retención urinaria aguda a lo largo de 4 años. Con finasteride se redujo el riesgo de cirugía en un 55% (10,1% con placebo frente al 4,6% con finasteride), y el de retención urinaria aguda en un 57% (6,6% con placebo frente al 2,8% con finasteride). 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. En la tabla 1 siguiente se muestran la frecuencia de aparición y la reducción del riesgo de los episodios urológicos durante el estudio.

Tabla 1			
TASAS DE EPISODIOS UROLOGOS Y REDUCCION DEL RIESGO CON FINASTERIDE A LO LARGO DE 4 AÑOS			
Episodios urológicos	Porcentaje de Pacientes		Reducción del riesgo
	Placebo (n=1503)	Finasteride 5 mg (n=1513)	
Cirugía o retención urinaria aguda	13,2%	6,6%	51%*
Cirugía ^α	10,1%	4,6%	55%*
TURP	8,3%	4,2%	49%*
Retención urinaria aguda	6,6%	2,8%	57%*

^α Cirugía relacionada con la HPB

*p<0,001

EFECTO SOBRE LA PUNTUACION DE SINTOMAS

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 en comparación con placebo. 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 HPB se mantuvo durante el primer año y a lo largo de los 5 años adicionales de los estudios de extensión.

En el estudio 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 finasteride mejoro la puntuación de los síntomas en 3,3 puntos, frente a 1,3 puntos en el grupo del placebo (p<0,001). En los pacientes tratados con finasteride se demostró una mejoría de la puntuación de los síntomas al año, que se mantenía a los 4 años. Las

PROYECTO DE PROSPECTO

puntuaciones de los síntomas mejoraron en los pacientes tratados con placebo en el primer año, pero empeoraron posteriormente. Los pacientes con síntomas moderados o graves en la situación basal solían experimentar la mayor mejoría de la puntuación de los síntomas.

EFECTO SOBRE EL FLUJO URINARIO MAXIMO

En los dos estudios de fase III de un año de duración, el flujo urinario máximo aumento notablemente a las 2 semanas en comparación con el basal. En estos estudios se observo 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 de 4 años de duración se produjo una clara separación entre los grupos de tratamiento con respecto al flujo urinario máximo en favor de finasteride a los 4 meses, y se mantuvo durante la totalidad del estudio. El flujo urinario máximo medio en la situación basal fue de 11 ml/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, finasteride aumento el flujo urinario máximo en 1,9 ml/seg, frente a 0,2 ml/seg en el grupo de placebo.

EFECTO SOBRE EL VOLUMEN DE LA PROSTATA

En los dos estudios de fase III de una año de duración, el volumen medio de la próstata en la situación basal oscilo entre 40 y 50 cc. 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 de 4 años de duración se valoro anualmente el volumen de la próstata en un subgrupo de pacientes (n=284) mediante resonancia magnética (RM). En los pacientes tratados con finasteride 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, finasteride disminuyo 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 TERAPEUTICA

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 incluyeron 4491 pacientes con HPB sintomática, se demostró que en los pacientes tratados con finasteride 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.

PROYECTO DE PROSPECTO

TRATAMIENTO MEDICO DE LOS SINTOMAS PROSTATICOS (MTOPS)

El estudio MTOPS (Medical Therapy Of Prostatic Symptoms) fue un estudio de 4 a 6 años de duración, en 3047 hombres con HPB sintomática que fueron aleatorizados para recibir finasteride 5 mg/día, doxazosina 4 u 8 mg/día***, la combinación de finasteride 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 HPB, 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 HPB, infecciones urinarias recurrentes o urosepsis, o incontinencia. En comparación con placebo, el tratamiento con finasteride, doxazosina o el tratamiento combinado produjeron una reducción significativa en el riesgo de la evolución clínica de la HPB del 34,39 y 66% respectivamente. La mayoría de los acontecimientos (274 de 351) que constituyeron la evolución de la HPB 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 finasteride, doxazosina y la combinación, respectivamente, en comparación con placebo. La retención urinaria aguda puede explicar 41 de los 351 acontecimientos de la evolución de HPB; el riesgo de desarrollar retención urinaria aguda se redujo en un 68, 35 y 81% en los grupos de finasteride, doxazosina y la combinación, respectivamente, en comparación con placebo. Solo los grupos de finasteride y el de tratamiento combinado fueron significativamente diferentes del placebo.

OTROS ESTUDIOS CLINICOS

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 finasteride en el tratamiento de la obstrucción vesical por HPB mediante técnicas invasivas. En los pacientes tratados con 5 mg de finasteride 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 finasteride sobre el volumen de las zonas periféricas y pluriuretral de la próstata en un estudio de doble ciego y controlado con placebo de un año de duración en el que se incluyeron 20 varones con HPB. Los pacientes tratados con finasteride, pero no los tratados con 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 esta es responsable de la obstrucción del flujo, su reducción puede explicar la respuesta clínica beneficiosa observada en estos pacientes.

***** Dosis ajustada de 1 mg a 4 u 8 mg en un periodo de 3 semanas**

PROYECTO DE PROSPECTO

Propiedades Farmacocinéticas

En el hombre, después de una dosis oral de ^{14}C -finasteride, 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 la heces. En este estudio se identificaron dos metabolitos de finasteride que poseen solo una pequeña fracción de su actividad inhibidora de la 5α -reductasa.

En comparación con una dosis intravenosa de referencia, la biodisponibilidad de finasteride administrado por vía oral es de 80% aproximadamente, y no es afectada por la presencia de alimentos. El finasteride alcanza concentraciones plasmáticas máximas aproximadamente dos horas después de la administración, y su absorción es completa en seis a ocho horas, tiene una semivida de eliminación plasmática de seis horas, y su unión a las proteínas plasmáticas es de 93% aproximadamente. La depuración plasmática de finasteride es de 165 ml/min, y su volumen de distribución es de 76 litros.

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

No hay datos disponibles en pacientes con insuficiencia hepática. Finasteride es extensivamente metabolizada por el hígado, principalmente por el citocromo P450 3A4.

El índice de eliminación de finasteride esta 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 deterioro renal crónico y aclaramiento de creatinina de 9 a 55 ml/min, la eliminación de una dosis única de ^{14}C -finasteride no fue diferente a la observada en voluntarios sanos, y tampoco vario su unión a las proteínas plasmáticas. En los pacientes con deterioro 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 deterioro renal que no estén sometidos a diálisis.

Se ha hallado finasteride en el líquido cefalorraquídeo (LCR) de pacientes tratados con la misma durante siete a diez días, pero el medicamento no parece concentrarse preferentemente con el LCR. También se ha recuperado finasteride del semen de sujetos que estaban recibiendo 5 mg diarios de finasteride. La cantidad de finasteride

PROYECTO DE PROSPECTO

en el semen fue 50 a 100 veces menor que la dosis de finasteride (5 microgramos) y no tuvo ningún efecto sobre las concentraciones circulantes de DHT en hombres adultos.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACION

Posología

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

Forma de administración

PROSTANOVAG puede administrarse solo o en combinación con el alfabloqueante doxazosina (*ver PROPIEDADES FARMACODINAMICAS*)

POSOLOGIA EN LA INSUFICIENCIA RENAL

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

POSOLOGIA EN LOS PACIENTES DE EDAD AVANZADA

No es necesario ajustar la dosis, aunque los estudios farmacocinéticos indicaron que la eliminación de finasteride desciende algo en los pacientes mayores de 70 años.

PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN Y OTRAS MANIPULACIONES

Las mujeres que estén o pudieran estar embarazadas no deben manipular comprimidos aplastados o rotos de PROSTANOVAG (*ver CONTRAINDICACIONES; EMBARAZO, y EXPOSICION A FINASTERIDE – RIESGO PARA EL FETO VARON*).

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizara de acuerdo a la normativa local.

CONTRAINDICACIONES

El uso de PROSTANOVAG no está indicado en las mujeres ni en los niños.

PROSTANOVAG esta contraindicado en las siguientes situaciones:

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes
- Embarazo – utilización en las mujeres que están o pueden estar embarazadas (*ver FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA*)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

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 controlados cuidadosamente para evitar complicaciones obstructivas. La posibilidad de cirugía debe de ser una opción.

Efectos sobre APE y la detección del cáncer de próstata

No se ha demostrado un efecto clínico beneficioso en los pacientes con cáncer de

PROYECTO DE PROSPECTO

próstata tratados con PROSTANOVAG. Se vigilo a pacientes con HPB y niveles séricos de antígeno prostático específico (APE) elevados en estudios clínicos controlados con determinación seriada de APE y biopsias prostáticas repetidas. En estos estudios de HPB, no parecía que PROSTANOVAG alterase la tasa de detección del cáncer de próstata, y la incidencia global de cáncer de próstata no vario significativamente en los pacientes tratados con PROSTANOVAG y con un placebo.

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

PROSTANOVAG produce un descenso aproximado del 50% de las concentraciones séricas de APE en los pacientes con HPB, incluso con cáncer de próstata. Al evaluar los datos de los niveles séricos de APE en los pacientes con HPB tratados con PROSTANOVAG 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 mas de 3000 pacientes incluidos en un estudio sobre la eficacia y la seguridad a largo plazo realizado durante 4 años según un diseño doble ciego y controlado con placebo, se confirmo que, en los pacientes típicos tratados con PROSTANOVAG 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 finasteride, sin olvidar el posible incumplimiento del tratamiento con PROATANOVAG.

El porcentaje de APE libre (relación de APE libre y total) no desciende significativamente con PROSTANOVAG. La relación de APE libre y total permanece constante incluso bajo la influencia de PROSTANOVAG. 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 fármaco y las pruebas analíticas

PROYECTO DE PROSPECTO

Efectos sobre los niveles del 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 PROSTANOVAG. En la mayoría de los paciente 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 PROSTANOVAG 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 *ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO, Efectos sobre el APE y la detección del cáncer de próstata.*

Cáncer de mama en varones

Se ha notificado cáncer de mama en varones que toman finasteride 5 mg durante los ensayos clínicos y durante el periodo 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.

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 finasteride 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.

Población pediátrica

No está indicada la utilización de PROSTANOVAG en los niños.

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

Lactosa

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.

Insuficiencia hepática

El efecto de la insuficiencia hepática en la farmacocinética de finasteride no ha sido

PROYECTO DE PROSPECTO

estudiado.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCION

No se han identificado interacciones farmacológicas de importancia clínica. Finasteride se metaboliza principalmente mediante el sistema citocromo P450 3^a4, sin que lo afecte de forma significativa. Aunque se estima que el riesgo de que finasteride afecte a la farmacocinética de otros medicamentos es bajo, es probable que inhibidores e inductores del citocromo P450 3^a4 afecten a la concentración plasmática de finasteride. Sin embargo, basándonos en ellos márgenes de seguridad establecidos, es improbable que cualquier incremento debido al uso concomitante de tales inhibidores sea clínicamente relevante. Se han realizado pruebas en seres humanos con propanolol, digoxina, glibenclamida, Warfarina, teofilina y antipirina sin encontrar interacciones de importancia clínica.

INCOMPATIBILIDADES

No procede

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

PROSTANOVAG esta contraindicado en las mujeres que estén o puedan estar embarazadas (*ver CONTRAINDICACIONES*)

Dada la capacidad que poseen los inhibidores de la 5-alfa reductasa de tipo II para inhibir la conversión de la testosterona en dihidrotestosterona, estos fármacos, incluido finasteride, pueden producir malformaciones de los genitales externos en los fetos varones cuando se administra a la mujer embarazada.

Exposición a finasteride – riesgo para el feto varón

Las mujeres que estén o puedan estar embarazadas no deben manipular comprimidos machacados o partidos de PROSTANOVAG, dada la posible absorción de finasteride y el consiguiente riesgo potencial para el feto varón (*ver EMBARAZO*). Los comprimidos de PROSTANOVAG 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 finasteride del semen de sujetos que reciben finasteride 5 mg/día. Se desconoce si el feto masculino puede verse gravemente afectado si su madre esta expuesta al semen del un paciente que esta siendo tratado con finasteride. Cuando la pareja sexual del paciente esta o pudiera estar embarazada, se recomienda que el paciente minimice la exposición de su pareja al semen.

Lactancia

PROYECTO DE PROSPECTO

No está indicada la utilización de PROSTANOVAG en las mujeres.

Se desconoce si finasteride se excreta en la leche humana

EFFECTO SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MAQUINAS

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

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas mas frecuentes son impotencia y disminución de la libido. Estas reacciones adversas se producen en las primeras fases 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:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$), Frecuentes (de $\geq 1/100$ a $<1/10$), Poco frecuentes (de $\geq 1/1000$ a $<1/100$), Raras (de $\geq 1/10000$ a $<1/1000$), Muy raras ($< 1/10000$), Frecuencia no conocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

No se puede determinar la frecuencia de reacciones adversas notificados durante el uso posterior a la comercialización, ya que proceden de notificaciones espontaneas.

Clasificación de órganos del sistema	Frecuencia: reacción adversa
Trastornos del sistema inmunológico	Frecuencia no conocida: reacciones de hipersensibilidad como angioedema (incluyendo hinchazón de labios, de lengua, de garganta y de la cara), dolores musculares
Trastornos psiquiátricos	Frecuente: disminución de la libido. Frecuencia no conocida: depresión, disminución de la libido que continuo después de la discontinuación del tratamiento, ansiedad.
Trastornos cardiacos	Frecuencia no conocida: palpitación
Trastornos hepatobiliares	Frecuencia no conocida: elevación de las enzimas hepáticas
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuente: erupción cutánea. Frecuencia no conocida: prurito, urticaria
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Frecuente: impotencia Poco frecuente: trastornos de la eyaculación, hipersensibilidad mamaria, crecimiento mamario.

PROYECTO DE PROSPECTO

	Frecuencia no conocida: disfunción sexual (disfunción eréctil y trastornos de la eyaculación) que continuo 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 finasteride.
Exploraciones complementarias	Frecuente: disminución del volumen de eyaculación

Además, en los ensayos clínicos y durante el uso posterior a la comercialización se ha notificado cáncer de mama en varón (*ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO*)

Tratamiento médico de los síntomas prostáticos

El estudio comparo finasteride 5 mg/día (n=768), doxazosina 4 u 8 mg/día (n=756), el tratamiento combinado de finasteride 5 mg/día y doxazosina 4 u 8 mg/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 la 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 18882 varones sanos, de los cuales 9060 tenían datos disponibles para análisis de biopsia prostática por punción, se detectó cáncer de próstata en 803 (18,4%) varones que recibían finasteride y 1147 (24,4%) varones que recibían placebo. En el grupo de finasteride, 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. Otra serie de análisis sugiere que el aumento de la prevalencia de cáncer de próstata de alto grado observado en el grupo tratado con finasteride podría explicarse por un sesgo de la detección debido al efecto de finasteride 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 Ts). Se desconoce la relación entre el uso a largo plazo de finasteride y los tumores con puntuación de Gleason de 7 – 10.

Resultados de las pruebas analíticas

Al evaluar las determinaciones analíticas del APE es preciso considerar que los niveles

PROYECTO DE PROSPECTO

del APE descienden en los paciente tratados con finasteride (*ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO*)

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas del medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento.

Si el paciente experimenta alguna otra reacción adversa o presenta cualquier otra sintomatología que no se encuentre incluida en este prospecto, puede notificarla a través del "SISTEMA DE FARMACOVIGILANCIA DE ANMAT"

ingresando a través del sitio web:

<https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos>

o comunicarse con "ANMAT RESPONDE" al teléfono gratuito:

0800-333-1234

O, alternativamente a GOBBI NOVAG S.A.

LÍNEA GRATUITA: 0800-333-1752

CORREO ELECTRÓNICO: farmacovigilancia@gobbinovag.com

Datos preclínicos sobre seguridad

La DL₅₀ oral de finasteride es de aproximadamente 500 mg/kg en ratones machos y hembras, 400 mg/kg en ratas hembras, y 1000 mg/kg en ratas machos.

Los datos no clínicos obtenidos en estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico no revelan ningún peligro especial para los seres humanos. 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 (debido al efecto farmacológico primario de finasteride). La relevancia clínica de estos hallazgos no está aclarada.

Al igual que sucede con otros inhibidores de la 5-alfa-reductasa, se ha observado la feminización de los fetos de rata machos con la administración de finasteride en el periodo de gestación. La administración intravenosa de dosis de hasta 800 ng/día de

PROYECTO DE PROSPECTO

finasteride a monas Rhesus preñadas durante todo el periodo de desarrollo embrionario y fetal no produjo ninguna anomalía en los fetos macho. Esta dosis es aproximadamente 60 – 120 veces mayor que la cantidad estimada en el semen de un hombre que ha tomado 5 mg de finasteride y a la cual podría estar expuesta una mujer a través del semen. Como confirmación de la importancia del modelo Rhesus para el desarrollo fetal humano, la administración oral de finasteride 2 mg/kg/día (la exposición sistémica (AUC) de los monos fue ligeramente superior (3x) que la de los hombres que habían tomado 5 mg de finasteride o aproximadamente 1 – 2 millones de veces la cantidad estimada de finasteride en semen) a monas preñadas produjo anomalías en los genitales externos de los fetos macho. No se observaron más anomalías en los fetos macho ni tampoco se observaron anomalías relacionadas con finasteride en los fetos hembra con ninguna de las dosis.

Carcinogénesis y Mutagénesis

No se observó ningún indicio de efecto tumorigeno en un estudio en ratas que recibieron hasta 320 mg/kg/día de finsteride durante 24 meses (3200 veces mas que la dosis recomendada en seres humanos).

En un estudio de carcinogenicidad de 19 meses en ratones se observó un aumento estadísticamente significativo ($p \leq 0,05$) en la frecuencia de adenomas testiculares de las células de Leydig con una dosificación de 250 mg/kg/día (2500 veces mayor de que dosis recomendada en seres humanos); no se observaron adenomas en os ratones que recibieron 2,5 o 25 mg/kg/día (25 y 250 veces más que la dosis recomendada en seres humanos, respectivamente).

No se observó ningún indicio de mutagenicidad en ensayos de mutagénesis bacteriana in vitro, de mutagénesis en células de mamífero, ni de elución alcalina in vitro. En un ensayo de aberración cromosómica in vitro, cuando se trataron células de ovario de hámster chino con concentraciones altas (450 – 550 μmol) de finasteride hubo un ligero aumento de las aberraciones cromosómicas.

Esas concentraciones son 4000 – 5000 veces mayores que las concentraciones plasmáticas máximas obtenidas en el hombre con una dosis total de 5 mg. Además, las concentraciones empleadas en os estudios in vitro (450 – 550 μmol) no se pueden alcanzar en un sistemas biológico. En un ensayo de aberración cromosómica in vivo en ratones, no se observó ningún aumento de las aberraciones cromosómicas relacionadas con el tratamiento, administrado finasteride a la máxima dosificación tolerada (250 mg/kg/día, 2500 veces mayor que la dosis recomendada en seres humanos)

SOBREDOSIFICACIÓN

Los pacientes que han recibido dosis únicas de hasta 400 mg de finasteride y dosis múltiples de hasta 80 mg/día durante tres meses sin que se observaran efectos

PROYECTO DE PROSPECTO

adversos.

No se recomienda ningún tratamiento específico de la sobredosis de PROSTANOVAG

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: Tel. (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: Tel. (011) 4654-6648 / 4658-7777

Hospital de Pediatría Dr. Garrahan: Tel. (011) 4943-1455

U optativamente en otros centros de intoxicación.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo: 10, 15, 30 y 60 comprimidos recubiertos en tiras de AL/AL

Envases conteniendo: 10, 15, 30 y 60 comprimidos recubiertos en blíster AL/PVC

Proteger de la luz y del calor en su estuche original, desde 15°C hasta 30°C

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 48.838

GOBBI NOVAG S.A.

Director Técnico: Martín C. Domínguez, Farmacéutico M.N N° 15.020

Fabián Onsari 486/498 – Wilde – Provincia de Buenos Aires.

www.gobbinovag.com

Industria Argentina

Última revisión: JULIO 2022.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-78935505- GOBBI NOVAG - prospectos- Certificado N48.838

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 16 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.09.20 13:49:50 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.09.20 13:49:51 -03:00

PROSTANOVAG

Finasteride 5 mg

Comprimidos recubiertos

GOBBI NOVAG S.A.

Lote N°:

Fecha de vencimiento:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-78935505- GOBBI NOVAG - Rotulo primario - Certificado N48.838.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.09.20 13:49:25 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.09.20 13:49:26 -03:00

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

PROSTANOVAG

Finasteride 5 mg

Comprimidos recubiertos
Vías de administración Oral

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

CONTENIDO: envase con 10 comprimidos recubiertos (*)

Cada comprimido recubierto contiene:

Finasteride	5,00 mg
Lactosa	94,30 mg
Almidon pregelatinizado	15,00 mg
Almidon glicolato de sodio	7,00 mg
Docusato de sodio	1,20 mg
Celulosa microcristalina	18,80 mg
Estearato de magnesio	1,20 mg
Povidona	5,50 mg
Lay AQ®H150060P6*	8,00 mg
Laca aluminica azul brillante	0,03 mg

* HPMC 2910 15 55,6 – 64,2%, Polietilenglicol 6000 4,0 – 5,9%, Aceite de castor 7,3 – 9,6%, Talco 10,8 – 13,2%, Dióxido de titanio 12,7 – 16,4%

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN, ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO: Ver prospecto adjunto.

Proteger de la luz y del calor en su estuche original, desde 15°C hasta 30°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 48.838

GOBBI NOVAG S.A.

Director Técnico: Martín C. Domínguez, Farmacéutico M.N N° 15020

Fabián Onsari 486/498 – Wilde – Provincia de Buenos Aires.



www.gobbinovag.com

Lote N°

Fecha de vencimiento:

* Los envases de 15, 30 y 60 comprimidos recubiertos en tiras de AL/AL y blíster AL/PCV contienen la misma información



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-78935505- GOBBI NOVAG - Rotulo secundario - Certificado N48.838

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.09.20 13:48:45 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.09.20 13:48:46 -03:00