



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 1950

BUENOS AIRES, 18 MAR 2011

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-000636-11-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO LKM S.A., solicita la nueva presentación de venta y nuevos proyectos de rótulos y prospectos, para la Especialidad Medicinal SUTRICO 1 / FINASTERIDE, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS 1mg, aprobado por Disposición autorizante N° 3768/99 y Certificado N° 48.042.

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.

Que lo solicitado se encuadra dentro de los alcances de la Disposición N°: 855/89, de la Ex-Subsecretaría de Regulación y Control sobre autorización automática para la nueva presentación de venta.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un Certificado de Especialidad



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A. N. M. A. T.*

DISPOSICIÓN N° 1950

Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96 se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que a fojas 90 y 91 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello;

**EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA**

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIO LKM S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada SUTRICO 1 / FINASTERIDE, la nueva presentación de envases, según consta en el Anexo de Autorización de Modificaciones.

ARTICULO 2º. - Autorízase el cambio de rótulos y prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada SUTRICO 1 / FINASTERIDE, aprobada por Certificado N° 48.042 y Disposición N° 3768/99, propiedad de la firma LABORATORIO LKM S.A., cuyos textos constan de fojas 33 a 34, 49



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 1950

a 50 y 64 a 65, para los rótulos y de fojas 36 a 47, 52 a 63 y 67 a 79, para los prospectos.

ARTICULO 3º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 3768/99 los rótulos autorizados por las fojas 33 a 34 y los prospectos autorizados por las fojas 36 a 47, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

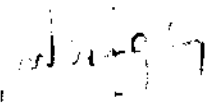
ARTICULO 4º.- Acéptase el texto del Anexo de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 48.042 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

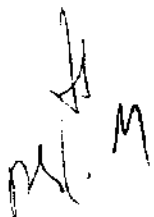
ARTICULO 5º.- Regístrese; gírese a la Coordinación de Informática a los efectos de su inclusión en el legajo electrónico, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento de registro para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original y entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido archívese PERMANENTE.

Expediente N° 1-0047-0000-000636-11-2

DISPOSICION N° 1950

js


DR. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.





"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°**1950**.....a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 48.042, y de acuerdo a lo solicitado por LABORATORIO LKM S.A., la modificación de los datos característicos, que figuran en la tabla al pie, del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre / Genérico/s: SUTRICO 1 / FINASTERIDE, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS 1mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 3768/99.-

Tramitado por Expediente N° 1-47-0000-009834-98-8.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Nueva Presentación	Envases conteniendo: 10, 20, 30, 40, 100 (UHE), 500 (UHE) y 1000 (UHE) comprimidos.-	Envases conteniendo: 10, 20, 30, 40, 60, 90, 100 (UHE), 500 (UHE) y 1000 (UHE) comprimidos.-
Rótulos y prospectos	Anexo de Disposición N° 3768/99.-	Rótulos de fs. 33 a 34, 49 a 50 y 64 a 65, corresponde desglosar de fs. 33 a 34.- Prospectos de fs. 36 a 47, 52 a 63 y 67 a 79, corresponde desglosar de fs. 36 a 47.-

msm



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a LABORATORIO LKM S.A., titular del Certificado de Autorización Nº 48.042 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días, del mes de 18 MAR 2011 de 2011.

Expediente Nº1-0047-0000-000636-11-2

DISPOSICION Nº **1950**

js

M

DR. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

PROYECTO DE ROTULO

SUTRICO 1

FINASTERIDE 1,0 mg

Comprimidos

Industria Argentina

Venta bajo

receta

FORMULA CUALICUANTITATIVA

SUTRICO 1 cada comprimido contiene

FINESTERIDE	1,00 mg
LACTOSA MONOHIDRATO	69,00 mg
CELULOSA MICROCRISTALINA PH 101	12,00 mg
POVIDONA K30	4,00 mg
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL	1,10 mg
ESTEARATO DE MAGNESIO	1,60 mg
TALCO	5,00 mg
ALMIDON GLICOLATO DE SODIO	14 mg
ALMIDÓN DE MAÍZ	7.30 mg
ALCOHOL ETÍLICO 96°	0.02 mL

CONSERVACION

Conservar en su envase original, temperatura entre 15°C y 30° C. Proteger de la humedad

PRESENTACION

* Envases conteniendo 10 comprimidos.

"Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia medica y no puede repetirse sin nueva receta médica"

LABORATORIO L.K.M. S.A
PATRICIA RUTOWICZ
APODERADA

LABORATORIO L.K.M. S.A
FARMACEUTICO VEGIERSKI ZIGMUD
CO - DIRECTOR TECNICO
MP. 8230

1950



Absolutamente Confiable

" Mantener fuera del alcance de los niños "

"Especialidad medicinal autorizada por el ministerio de salud"

Certificado N°:48.042

LABORATORIO LKM S.A.

Artilleros 2438 (C1428 AUN) C.A.B.A.

Dirección Técnica: Dr. Mario Malaspina- Farmacéutico

Elaborado en: Av. Velez Sarfuield 5853 Munro, Provincia de Buenos Aires.

Quinquela Martín 2228 C.A.B.A.

Alvarado 2247 C.A.B.A.

Av. Juan B. Justo 7669 C.A.B.A.

Lote:

Vencimiento:

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO

Fecha de revisión última ".../.../..."

* Mismo Texto para envases conteniendo 20, 30, 40, 60, 90, 100, 500 y 1000 comprimidos siendo los tres últimos para uso hospitalario exclusivo.


LABORATORIO L.K.M. S.A
PATRICIA RUTOWICZ
APODERADA


LABORATORIO L.K.M. S.A
FARMACEUTICO VEGIERSKI ZIGMUD
CO - DIRECTOR TECNICO
MP. 8230

PROYECTO DE PROSPECTO**SUTRICO 1****FINASTERIDE 1,0 mg****Comprimidos***Industria Argentina**Venta bajo receta***FORMULA CUALICUANTITATIVA****SUTRICO 1** cada comprimido contiene

FINESTERIDE	1,00 mg
LACTOSA MONOHIDRATO	69,00 mg
CELULOSA MICROCRISTALINA PH 101	12,00 mg
POVIDONA K30	4,00 mg
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL	1,10 mg
ESTEARATO DE MAGNESIO	1,60 mg
TALCO	5,00 mg
ALMIDON GLICOLATO DE SODIO	14 mg
ALMIDÓN DE MAÍZ	7.30 mg
ALCOHOL ETILICO 96°	0.02 mL

CLASIFICACION ATC

G04B

INDICACIONES

SUTRICO 1 está indicado para el tratamiento de la pérdida de cabello (alopecia androgénica), solo en hombres. La eficacia y seguridad se demostró en hombres de entre 18 y 41 años de edad con pérdida del cabello leve a moderada en el área anterior y media del cuero cabelludo. P

LABORATORIO L.K.M. S.A.
PATRICIA RUTOWICZ
APODERADA

LABORATORIO L.K.M. S.A.
FARMACEUTICO VEGIERSKI ZIGMUD
CO - DIRECTOR TECNICO
MP. 8230

1950



Absolutamente Confiable

ACCION FARMACOLOGICA

Finasteride es un inhibidor competitivo y específico de la 5- α -reductasa de tipo II, una enzima intracelular que convierte la testosterona androgénica en DHT. Dos isoenzimas distintas se encuentran en ratones, ratas, monos y humanos: Tipo I y Tipo II. Cada una de estas isoenzimas se expresa diferencialmente en tejidos y estadios de desarrollo. En humanos la 5- α -reductasa de Tipo I predomina en las glándulas sebáceas en la mayoría de las regiones de la piel, incluyendo el cuero cabelludo, y el hígado. La 5- α -reductasa de Tipo I es responsable de alrededor de un tercio de la DHT circulante. La 5- α -reductasa de Tipo II se encuentra principalmente en próstata, vesículas seminales, epidídimo, y folículos pilosos, tanto como en hígado, y es responsable de dos tercios de la DHT circulante.

En humanos, el mecanismo de acción de Finasteride se basa en la inhibición preferencial de la isoenzima de Tipo II. Utilizando tejidos naturales (cuero cabelludo y próstata), los estudios de unión *in vitro* que examinaron el potencial de Finasteride para inhibir cualquiera de las dos isoenzimas, revelaron una selectividad por la isoenzima de Tipo II 100 veces mayor que por la isoenzima de Tipo I (CI50 = 500 y 4,2 nM para Tipo I y II, respectivamente). Para ambas isoenzimas, la inhibición mediante Finasteride no tiene afinidad por el receptor a andrógenos y no tiene efectos androgénicos, antiandrogénicos, estrogénicos, antiestrogénicos o progestacionales. La inhibición de la 5- α -reductasa de Tipo II bloquea la conversión periférica de Testosterona a DHT, resultando en disminuciones significativas de las concentraciones de DHT séricas y tisulares. Finasteride produce una reducción rápida de la concentración de DHT sérica, alcanzando una supresión del 65% dentro de las 24 horas de la administración oral de un comprimido de 1 mg.

En hombres con un patrón de pérdida del cabello masculina (alopecia androgénica), el cuero cabelludo calvo contiene folículos capilares miniaturizados y gran cantidad de DHT comparado con el cuero cabelludo con pelo. La administración de Finasteride disminuye las concentraciones de DHT en suero y cuero cabelludo en estos hombres. La contribución relativa de estas reducciones al efecto del tratamiento con Finasteride no se ha definido.

LABORATORIO L.K.M. S.A
PATRICIA BUCOWICZ
APODERADA

LABORATORIO L.K.M. S.A
FARMACEUTICO VEGIERSKI ZIGMUD
CO - DIRECTOR TECNICO
MP. 8230

Mediante este mecanismo, Finasteride aparentemente interrumpe un factor clave en el desarrollo de la alopecia androgénica en aquellos pacientes genéticamente predispuestos. Finasteride no tuvo efecto en los niveles circulantes de Cortisol, hormona estimulante de la tiroides, o Tiroxina, ni afectó el perfil lipídico del plasma (por ejemplo: Colesterol total, LDL, HDL, triglicéridos) o la densidad mineral ósea. En estudios con Finasteride, no se detectaron cambios clínicos de importancia en la hormona luteinizante (LH) o en la hormona folículo-estimulante (FSH). En voluntarios sanos, el tratamiento con Finasteride no alteró la respuesta de LH y FSH a la hormona liberadora de gonadotropina, lo cual indica que el eje hipotálamico-pituitario-testicular no fue afectado. Los niveles de testosterona circulantes y estradiol aumentaron alrededor de 15% con respecto al valor basal, pero está dentro del rango fisiológico.

Farmacocinética

Luego de una dosis oral de Finasteride marcado en hombres, un 39% de la dosis (rango: 32-46%) fue excretada en orina en forma de metabolitos; 57% se excretó en heces (rango: 51-64%). El compuesto principal aislado de la orina fue el metabolito monocarboxílico; virtualmente no se recuperó compuesto inalterado. El metabolito monohidroxilado de cadena lateral terbutilo se aisló de plasma. Estos metabolitos poseían no más del 20% de la actividad inhibitoria de la 5- α -reductasa del Finasteride.

En un estudio en 15 hombres sanos, la biodisponibilidad principal de los comprimidos de Finasteride de 1 mg fue del 65% (rango: 26-170%), basada en la relación de ABC relativa a una dosis de 5 mg perfundidos durante 60 minutos. Luego de una infusión intravenosa, el clearance plasmático principal fue 165 mL/min (rango: 70-279 mL/min) y el volumen de distribución en el estado estacionario fue de 76 litros (rango: 44-961). En un estudio separado, la biodisponibilidad de Finasteride no fue afectada por la comida.

Alrededor del 90% del Finasteride circulante está unido a proteínas plasmáticas. Finasteride cruza la barrera hematoencefálica.

Hay una fase de acumulación lenta para Finasteride luego de una administración múltiple.

Luego de una dosis de 1mg/día, la concentración plasmática máxima en el estado

LABORATORIO L.K.M. S.A.
PATRICIA RUTOWICZ
APODERADA

LABORATORIO L.K.M. S.A.
FARMACEUTICO REGIERSKI ZIGMUD
CO - DIRECTOR TECNICO
MP. 8230

Absolutamente Confiable

estacionario promedió 9,2 ng/mL (rango: 4,9-13,7 ng/mL) y fue alcanzada 1 a 2 horas luego de la administración; la ABC fue de 53 ng/mL (rango: 20-154 ng h/mL) y la vida media de eliminación fue de 4,8 horas (rango: 3,3-13,4 horas).

Los niveles en semen han sido medidos en 35 hombres que tomaron 1 mg por día de Finasteride durante 6 semanas. En 60% de las muestras, los niveles de Finasteride fueron indetectables. El nivel de Finasteride promedio fue 0,26 ng/mL, y el nivel más alto medido fue 1,52 ng/mL. Usando el nivel más alto medido en semen y asumiendo un 100% de absorción de una eyaculación de 5 mL por día, la exposición a través de la absorción vaginal podría ser de 7,6 ng/día, la cual es 750 veces menor que la exposición por una dosis que no produce anormalidades de desarrollo en monos Rhesus.

La tasa de eliminación de Finasteride disminuye algo con la edad. La vida media terminal promedio es de alrededor de 5-6 horas en hombres de 18 a 60 años de edad, y de 8 horas en hombres mayores de 70 años. Estos descubrimientos no tienen significancia clínica, y una reducción de la dosis en ancianos no se garantiza.

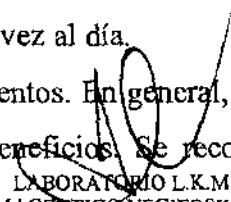
No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal. En pacientes con daño renal crónico (clearance de creatinina que oscile entre 9,0 y 55 mL/min), los valores de ABC, concentración plasmática máxima, vida media y unión a proteínas luego de una dosis única de Finasteride marcado, fueron similares a aquellas obtenidas en voluntarios sanos. La excreción urinaria de metabolitos disminuyó en pacientes con daño renal. Esta disminución se asoció a un aumento en la excreción fecal de metabolitos. Las concentraciones plasmáticas de metabolitos fueron significativamente superiores en pacientes con daño renal. Es más, Finasteride ha sido bien tolerado en hombres con función renal normal que recibían 80 mg/día durante 12 semanas, cuando la exposición de estos pacientes a los metabolitos sería presumiblemente mucho mayor.

DOSIS Y ADMINISTRACION

La dosis recomendada consiste en 1 mg administrado una vez al día.

Este medicamento puede ser administrado con o sin alimentos. En general, es necesario el uso diario durante 3 meses o más para observar los beneficios. Se recomienda el uso

LABORATORIO L.K.M. S.A.
PATRICIA RUTOWICZ
APODERADA


LABORATORIO L.K.M. S.A.
FARMACEUTICO VEGIERSKI ZIGMUD
CO - DIRECTOR TECNICO
MP. 8230

1950



Absolutamente Confiable

continuo a fin de mantener el beneficio. La suspensión del tratamiento lleva a una reversión del efecto dentro de los 12 meses.

CONTRAINDICACIONES

Este medicamento está contraindicado en los siguientes casos:

*Embarazo: el uso de Finasteride está contraindicado en mujeres cuando están embarazadas o tienen probabilidades de embarazarse. Debido a la capacidad de los inhibidores de la 5- α -reductasa para inhibir la conversión de testosterona a DHT, el Finasteride puede causar anomalías en los genitales externos de los fetos masculinos de mujeres embarazadas que reciben Finasteride. Si esta droga es usada durante el embarazo, o si el embarazo se produce durante la toma de esta droga, la paciente debe conocer acerca del potencial daño para el feto masculino.

En ratas femeninas, pequeñas dosis de Finasteride administradas durante el embarazo produjeron anomalías en los genitales externos de las crías masculinas.

*Hipersensibilidad a cualquier componente de este medicamento.

* Pacientes pediátricos.

ADVERTENCIAS

Finasteride no está indicado para el uso en pacientes pediátricos o en mujeres.

Aplicación en mujeres – Riesgos para fetos masculinos: las mujeres no deben manipular o quebrar los comprimidos de Finasteride si están embarazadas o tienen posibilidades de estarlo, debido a la posible absorción de Finasteride y el subsecuente daño para el feto masculino.

PRECAUCIONES

General

Debe tenerse cuidado cuando se administra este medicamento a pacientes con anomalías en la función hepática, debido a que el Finasteride es metabolizado en gran medida en el hígado.

LABORATORIO L.K.M. S.A
PATRICIA RUTOWICZ
APODERADA

LABORATORIO L.K.M. S.A
FARMACEUTICO VEGIERSKI ZIGMUD
CO - DIRECTOR TECNICO
MP. 8230

MA



Absolutamente Confiable

Interacción con otras drogas

No se han identificado interacciones de importancia clínica con otras drogas. El Finasteride no afecta al sistema de metabolismo de drogas del Citocromo P450.

Otra terapia concomitante

Aunque no se han realizado estudios específicos de interacción, dosis de Finasteride de 1 mg o más fueron utilizados concomitantemente en estudios clínicos con: Acetaminofeno, α -bloqueantes, Analgésicos, Anticonvulsivantes, Benzodiazepinas, Beta bloqueantes, Bloqueantes de canales de calcio, Nitratos cardíacos, Diuréticos, Antagonistas de H₂, Inhibidores de Prostaglandina Sintetasa y Quinolona y Antinfectivos, sin evidencia de interacciones adversas significativas.

Carcinogénesis, Mutagénesis y Daño en la fertilidad

No se observó evidencia de formación de tumores en un estudio de 24 meses realizado sobre ratas Sprague-Dawley que recibieron dosis de Finasteride hasta 160 mg/kg/día en machos y 320 mg/kg/día en hembras.

En un estudio de carcinogenicidad de 19 meses llevado a cabo sobre ratones, se observó un incremento estadísticamente significativo ($p < 0,05$) en la incidencia de adenoma de células de Leydig testiculares a dosis de 250 mg/kg/día (1.824 veces la exposición humana). En ratones a dosis de 25 mg/kg/día (184 veces la exposición humana) y en ratas a dosis de > 40 mg/kg/día (312 veces la exposición humana), se observó un incremento en la incidencia de hiperplasia de las células de Leydig. Una correlación positiva entre los cambios proliferativos en las células de Leydig y un incremento en los niveles de LH séricos se ha demostrado en ambas especies tratadas con altas dosis de Finasteride. No se observaron cambios en las células de Leydig relacionados con la droga ni en ratas ni en perros tratados con Finasteride durante un año a dosis de 20 mg/kg/día y 45 mg/kg/día (240 y 2.800 veces respectivamente la exposición humana), o en ratones tratados durante 19 meses a dosis de 2,5 mg/kg/día (18,4 veces la exposición humana).

LABORATORIO L.K.M. S.A
PATRICIA RUTOWICZ
APODERADA

LABORATORIO L.K.M. S.A
FARMACÉUTICO - VEGIERSKI ZIGMUD
CO - DIRECTOR TÉCNICO
MP. 8230

m/s

Absolutamente Confiable

No se observó evidencia de mutagenicidad en un ensayo de mutagénesis bacteriano *in vitro*, ni en un ensayo mutagénico en células mamarias. En un ensayo de aberración cromosómica, cuando células ováricas de hámster chino fueron tratadas con altas concentraciones (450-550 μmol) de Finasteride, hubo un leve incremento en las aberraciones cromosómicas. Estas concentraciones corresponden a 18-22 veces los niveles plasmáticos pico en el hombre al recibir una dosis total de 1 mg. En un ensayo *in vivo* de aberración cromosómica realizado sobre ratones, no se observaron aumentos de las aberraciones de cromosomas relacionados con el tratamiento con Finasteride a la dosis máxima tolerada de 250 mg/kg/día (1.824 veces la exposición humana).

En conejos macho sexualmente maduros tratados con Finasteride a 80 mg/kg/día (4.344 veces la exposición humana estimada) durante hasta 12 semanas, no se observó efecto sobre la fertilidad, recuento de espermatozoides, o en el volumen de la eyaculación. En ratas macho sexualmente maduras tratadas con 80 mg/kg/día de Finasteride (488 veces la exposición humana estimada), no hubo efectos significativos en la fertilidad después de 6 ó 12 semanas de tratamiento; de cualquier manera, cuando se continuó el tratamiento por hasta 24 ó 30 semanas, hubo una disminución aparente en la fertilidad, fecundidad y una disminución significativa asociada en los pesos de la próstata y vesícula seminal.

Todos estos efectos fueron reversibles a las 6 semanas de discontinuación del tratamiento.

Embarazo

*Efectos teratogénicos: Embarazo Categoría X

El uso de Finasteride 1,0 mg no está indicado en mujeres.

La administración de Finasteride a ratas preñadas a dosis de 100 mg/kg/día (5-5.000 veces la dosis humana recomendada, dosis de 1 mg/día) resultó en desarrollo de hipospadias dependientes de la dosis en 3,6 a 100% de las crías macho. Las ratas preñadas dieron a luz crías macho con disminuciones de los pesos prostático y de la vesícula seminal, retraso de la separación prepucial, y desarrollo pasajero de tetillas, cuando se administró Finasteride a ≥ 30 mg/kg/día ($\geq 1,5$ veces la dosis humana recomendada de 1 mg/día) y una disminución de la distancia anogenital cuando se administró Finasteride a ≥ 3 mg/Kg/día (1/5 de la

LABORATORIO L.K.M. S.A.
PATRICIA RUTOWICZ
APODERADA

LABORATORIO L.K.M. S.A.
FARMACEUTICO VEGIERSKI ZIGMUD
CO - DIRECTOR TECNICO
MP. 8230

1950



Absolutamente Confiable

dosis humana recomendada de 1 mg por día). El período crítico durante el cual puede inducirse a estos efectos en ratas macho se ha definido en los días 16-17 de gestación. No se observaron anomalías en crías hembra expuestas a cualquier dosis de Finasteride *in útero*.

No se ha observado desarrollo de anomalías en la primera generación (F1) de crías macho o hembra de ratas macho tratados con Finasteride (80 mg/kg/día; 488 veces la exposición humana) con hembras sin tratamiento. La administración de Finasteride a 3 mg/kg/día (150 veces la dosis humana recomendada de 1 mg/kg/día) durante la gestación y el período de lactancia resultó en una leve disminución de la fertilidad en crías masculinas (F1). No se observaron efectos en crías femeninas. No se observaron malformaciones en fetos de conejos expuestos a Finasteride *in útero* en los días 6-18 de gestación a dosis de hasta 100 mg/kg/día (500 veces la dosis humana recomendada de 1 mg/kg/día).

Los efectos *in útero* de la exposición con Finasteride durante el período embrionario y el desarrollo fetal fueron evaluados en monos (20-100 días de gestación), una especie más predictiva del desarrollo humano que las ratas y conejos. La administración intravenosa de Finasteride a monas preñadas a dosis tan altas como 800 ng/día (por lo menos 750 veces la exposición más alta estimada en mujeres embarazadas de hombres que toman dosis de Finasteride de 1 mg/día), resultó en anomalías en los fetos masculinos.

La administración de dosis muy altas de Finasteride (2 mg/kg/día; 100 veces la dosis humana recomendada de 1 mg/día o aproximadamente millones de veces la exposición estimada más alta de Finasteride en hombres que toman 1 mg/día), a monas preñadas resultó en anomalías de los genitales externos en fetos masculinos.

No se observaron anomalías relacionadas con alguna dosis de Finasteride en fetos femeninos.

Lactancia

El uso de este medicamento no está indicado en mujeres. Se desconoce si el Finasteride se excreta en la leche materna.

P
LABORATORIO L.K.M. S.A.
PATRICIA ROTOWICZ
APODERADA

[Signature]
LABORATORIO L.K.M. S.A.
FARMACÉUTICO VEGIERSKI ZIGMUD
CO - DIRECTOR TÉCNICO
MP. 8230

1950



Absolutamente Confiable

Uso pediátrico

El uso de Finasteride no está indicado en pacientes pediátricos. No se han establecido la seguridad y la eficacia de su uso en niños.

REACCIONES ADVERSAS

En estudios clínicos controlados de 12 meses de duración, el 1,4% de los pacientes discontinuó el tratamiento debido a las reacciones adversas consideradas posible, probable o definitivamente relacionadas con la droga (1,6% para placebo); 1,2% de los pacientes que tomaron Finasteride y 0,9% de pacientes en terapia con Placebo discontinuaron la toma debido a reacciones adversas sexuales relacionadas con la droga.

Los siguientes efectos adversos están posible, probable, o definitivamente relacionados con la droga en $\geq 1\%$ de los pacientes tratados durante 12 meses con Finasteride o Placebo respectivamente:

Disminución de la libido (1,8%, 1,3%) disfunción eréctil (1,3%, 0,7%) y desórdenes en la eyaculación (1,2%, 0,7%); primariamente disminución en el volumen de eyaculación: (0,8%, 0,4%).

El análisis integrado de reacciones adversas clínicas demuestra que durante el tratamiento con Finasteride, 36 (3,8%) de 945 hombres han reportado uno o más de estos efectos adversos en comparación con los 20 (2,1%) de 934 hombres tratados con Placebo ($p=0,04$). La resolución se produjo en todos los hombres que discontinuaron la terapia con Finasteride debido a estos efectos y en el 58% de aquéllos que continuaron con terapia.

En un estudio de Finasteride llevado a cabo en hombres sanos, una disminución media en el volumen de eyaculación de 0,3 ml (-11%) comparado con 0,2 ml (-0,8%) para Placebo, se observó después de las 48 semanas de tratamiento.

En los estudios clínicos con Finasteride, las incidencias para reacciones de sensibilidad y agrandamiento del pecho e hipersensibilidad en pacientes tratados con Finasteride no fue diferente de la de aquellos tratados con Placebo.

En estudios clínicos controlados con Finasteride, de 12 meses de duración, 1,3% de los pacientes discontinuaron la terapia debido a las reacciones adversas, que fueron

LABORATORIO L.K.M. S.A
PATRZYSIA RUTOWICZ
APODERADA

LABORATORIO L.K.M. S.A
FARMACEUTICO VEGIERSKI ZIGMUD
CO - DIRECTOR TECNICO
MP. 8230

1950



Absolutamente Confiable

consideradas posible, probable definitivamente relacionadas con la droga (0,9% para Placebo); sólo uno de los pacientes que tomo Finasteride (0,2%) y un paciente que tomó Placebo (0,2%) discontinuaron la terapia debido a reacciones adversas sexuales relacionadas con la droga.

Las siguientes reacciones adversas clínicas fueron reportadas como posibles, probables o definitivamente relacionadas con la droga en $\geq 1\%$ de los pacientes tratados durante 12 meses con Finasteride o Placebo respectivamente: disfunción eréctil (3,7%, 1,1%), disminución de la libido (3,3%, 1,6%) y disminución del volumen de eyaculación (2,8%, 0,9%).

Las reacciones adversas sexuales se resolvieron con la continuación del tratamiento en más del 60% de los pacientes.

SOBREDOSIS

En estudios clínicos, dosis únicas de Finasteride hasta 400 mg y dosis múltiples de Finasteride hasta 800 mg/día durante 3 días no provocaron reacciones adversas. No puede recomendarse un tratamiento específico para la sobredosis ocasionada por Finasteride.

Se observó letalidad significativa en ratones macho y hembra a dosis orales únicas de 1.500 mg/m² (500 mg/kg) y en ratas macho y hembra a dosis orales únicas de 2.360 mg/m² (400 mg/kg) y 5.900 mg/m² (1.000 mg/kg), respectivamente.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología.

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

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/ 658-7777

Hospital Fernández (011) 4801-7767/ 808-2655

CONSERVACION

Conservar en su envase original, temperatura entre 15°C y 30° C. Proteger de la humedad

LABORATORIO L.K.M. S.A.
PATRICIA RUTÓWICZ
APODERADA

LABORATORIO L.K.M. S.A.
FARMACEUTICO VEGIERSKI ZIGMUD
CO - DIRECTOR TECNICO
MP. 8230

1950



Absolutamente Confiable

PRESENTACION

Envases conteniendo 10, 20, 30, 40, 60, 90, 100, 500 y 1000 comprimidos siendo los tres últimos para uso hospitalario exclusivo.

"Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica"

" Mantener fuera del alcance de los niños"

"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No se lo recomiende a otras personas."

"Especialidad medicinal autorizada por el ministerio de salud"

Certificado N°:48.042

LABORATORIO LKM S.A.

Artilleros 2438 (C1428 AUN) C.A.B.A.

Dirección Técnica: Dr. Mario Malaspina- Farmacéutico

Elaborado en: Laprida 43. Avellaneda Prov de Buenos Aires.


Lote:

Vencimiento:

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO

Fecha de revisión última ".../.../..."


LABORATORIO L.K.M. S.A.
PATRICIA RUDOWICZ
APODERADA


LABORATORIO L.K.M. S.A.
FARMACEUTICO VEGIERSKI ZIGMUD
CO - DIRECTOR TECNICO
MP. 8230

1950



Absolutamente Confiable

Información para pacientes

Las mujeres no deben manipular o quebrar los comprimidos de Finasteride cuando están embarazadas o tienen posibilidades de estarlo, debido a la posibilidad de absorción de Finasteride y el subsecuente riesgo potencial para el feto masculino.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia medica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

LABORATORIO L.K.M. S.A
PATRICIA RUTOWICZ
APODERADA

LABORATORIO L.K.M. S.A
FARMACEUTICO ZIGMUND
CO - DIRECTOR TECNICO
MP. 8230