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

DISPOSICIÓN Nº 6905

BUENOS AIRES, 11 OCT 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-014083-11-9 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Medica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC. representante en Argentina de MERCK & CO. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos y rótulos para el producto PROSCAR / FINASTERIDE, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 5 mg, autorizado por el Certificado N° 41.649.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones Nº: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 126 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.

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

DISPOSICIÓN Nº 6905

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 44 a 94, desglosando de fojas 44 a 60 y rótulos de fojas 96 a 101, desglosando de fojas 96 a 97, para la Especialidad Medicinal denominada PROSCAR / FINASTERIDE, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 5 mg, propiedad de la firma MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC. representante en Argentina de MERCK & CO., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 41.649 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; gírese al Departamento de Registro a sus efectos, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágase entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

Expediente Nº 1-0047-0000-014083-11-9

DISPOSICIÓN Nº 6905

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

MERCK SHARP & DOHME Argentina Inc.

6905

PROYECTO DE PROSPECTO INTERNO

PROSCAR®

FINASTERIDE, MSD

5 mg

Comprimidos Recubiertos

INDUSTRIA NORTEAMERICANA **VENTA BAJO RECETA**

FÓRMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:

Finasteride	**5,0 mg**
Lactosa	106,4 mg
Almidón Pregelatinizado	15 mg
Almidón Glicolato Sódico	7,5 mg
Óxido de Hierro Amarillo	0,03 mg
Docusato Sódico	0,38 mg
Celulosa Microcristalina	15 mg
Estearato de Magnesio	0,75 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	1,15 mg
Hidroxipropilcelulosa con 0,3% de sílica	1,15 mg
Dióxido de Titanio	1,04 mg
Talco	0,42 mg
Azul F D y C N° 2 Laca Alumínica	0,08 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
Farm. Sebastián Dario Goldentul
DIRECTOR TECNICO
MATRICULA NACIONAL 15436

PROSCAR® (finasteride, MSD), un compuesto sintético 4-azasteroide, es un inhibidor específico de la 5α-reductasa Tipo II, enzima intracelular que metaboliza a la testosterona en dihidrotestosterona (DHT), que es un andrógeno más potente. En la hiperplasia prostática benigna (HPB), el agrandamiento de la glándula prostática es dependiente de la conversión dentro de la próstata de testosterona en DHT. **PROSCAR** es altamente efectivo en la reducción de la DHT circulante e intraprostática. El finasteride no tiene afinidad por el receptor androgénico.

Según código ATC se clasifica como: G04CB – Medicamento usado en la hipertrofia prostática benigna, inhibidor de las testosteronas 5 - α reductasa.

CARACTERÍSTICAS Y ACCIÓN FARMACOLOGICA:

En el Estudio de Eficacia y Seguridad a largo plazo (PLESS) con **PROSCAR,** el efecto del tratamiento sobre los eventos urológicos vinculados a la HPB (intervención quirúrgica [ej. resección transuretral de la próstata y prostatectomía] o retención urinaria aguda con seguimiento de cateterización) fue relevado en 3.016 pacientes con síntomas de HPB de moderados a severos en el transcurso de un período de 4 años. En este estudio multicéntrico, doble ciego, randomizado, controlado con placebo, el tratamiento con **PROSCAR** redujo el riesgo de eventos urológicos globales en un 51 % y se asoció también con una marcada y sostenida regresión del volumen prostático, un incremento sostenido del flujo urinario máximo y mejoría en los síntomas.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA:

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
Farm. Sebastián Darío Goldentul
DIRECTOR TECNICO
MATRICULA NACIONAL 15436

La hiperplasia prostática benigna (HPB) ocurre en la mayoría de los hombres por encima de los 50 años de edad y su prevalencia aumenta con la edad. Estudios epidemiológicos sugieren que el agrandamiento de la glándula prostática está asociada con un aumento 3 veces mayor en el riesgo de padecer retención urinaria aguda y cirugía prostática. Los hombres con próstatas aumentadas de tamaño tienen 3 veces más probabilidades de tener síntomas urinarios moderados a severos o disminución en el flujo urinario en comparación con los hombres con próstatas de tamaño menor.

El desarrollo y agrandamiento de la glándula prostática y subsiguiente HPB, es dependiente del potente andrógeno dihidrotestosterona (DHT). La testosterona, secretada por los testículos y glándulas suprarrenales, es rápidamente convertida a DHT por la la 5α-reductasa Tipo II, predominantemente en la glándula prostática, hígado y piel, en donde luego se une preferentemente a los núcleos celulares en esos tejidos.

El finasteride es un inhibidor competitivo de la la 5α-reductasa Tipo II humana, con quien forma lentamente un complejo enzimático estable. La reversión de este complejo es extremadamente lenta ($T_{1/2}$ ~ 30 días).

Se demostró que el finasteride *in vitro* e *in vivo* es un inhibidor específico de la 5α-reductasa Tipo II, y que no tiene afinidad por el receptor androgénico.

Una dosis única de 5 mg de finasteride produce una rápida reducción en las concentraciones séricas de DHT; el máximo efecto se observa luego de las 8 horas. Mientras que los niveles plasmáticos de finasteride variaron luego de las 24 horas, los niveles séricos de DHT permanecieron constantes durante este período, indicando que las concentraciones plasmáticas de la droga, no se correlacionan directamente con las concentraciones plasmáticas de DHT.

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
Farm. Sebastián Darío Goldentul
DIRECTOR TECNICO
MATRICULA NACIONAL 15436

En pacientes con HPB, se demostró que el finasteride, administrado por 4 años a una dosis de 5 mg/día, reduce las concentraciones circulantes de DHT en aproximadamente un 70% y se asoció con una reducción mediana de aproximadamente 20% en los volúmenes prostáticos. Adicionalmente, el PSA se redujo aproximadamente en un 50% de los valores basales, sugiriendo una reducción en el crecimiento celular epitelial prostático. La supresión de los niveles de DHT y la regresión de la próstata hiperplásica con la disminución asociada en los niveles de PSA se han mantenido en estudios de hasta 4 años. En estos estudios, los niveles circulantes de testosterona aumentaron aproximadamente 10-20%, aún permaneciendo en los rangos fisiológicos.

Cuando **PROSCAR** fue administrado por 7-10 días a pacientes que tenían programada una prostatectomía, la droga causó un descenso en los niveles de DHT intraprostática de aproximadamente un 80%. Las concentraciones intraprostáticas de testosterona aumentaron hasta 10 veces por encima de los niveles pre-tratamiento.

En voluntarios sanos tratados con **PROSCAR** por 14 días, la discontinuación de la terapia resultó en un regreso de los valores de DHT a los niveles pre-tratamiento en aproximadamente 2 semanas. En pacientes tratados por tres meses, el volumen prostático, que disminuyó en aproximadamente un 20%, volvió a valores cercanos a los basales luego de aproximadamente tres meses de suspendido el tratamiento.

El finasteride no tuvo efecto en comparación con el placebo en los niveles circulantes de cortisol, estradiol, prolactina, hormona estimulante tiroidea o tiroxina. No se observó ningún efecto clínicamente significante en el perfil lipídico plasmático (por ejemplo, colesterol total, lipoproteínas de baja densidad, lipoproteínas de alta densidad y triglicéridos) o en la densidad mineral ósea. Se observó un aumento de aproximadamente 15% en los niveles de la hormona luteinizante (HL) y de 9% en la hormona folículo-estimulante (FSH), en pacientes tratados por 12 meses; sin embargo, estos niveles permanecieron bien en el rango fisiológico. Los

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC
Farm. Sebastian Dario Goldentul
DIRECTOR TECNICO
MATRICULA NACIONAL 15436

niveles de HL y FSA para con la hormona liberadora de gonadotrofina (GnRH) no se vieron alterados, indicando que el control regulatorio del eje pituitario-testicular no fue afectado. El tratamiento con **PROSCAR** por 24 semanas para evaluar los parámetros sementales en voluntarios masculinos sanos no reveló efectos clínicamente significantes en la concentración, motilidad, morfología o pH del esperma. Se observó una disminución mediana de 0.6 mL en el volumen de eyaculación, con una reducción concomitante en el total de esperma por eyaculación. Estos parámetros permanecieron en el rango normal, y fueron reversibles luego de la discontinuación de la terapia.

Finasteride pareció inhibir tanto el metabolismo esteroide de C_{19} y C_{21} , y por lo tanto pareció tener un efecto inhibitorio tanto en la actividad de la 5α-reductasa Tipo II hepática como periférica. Los metabolitos séricos de la DHT, el androstenediol glucurónido y la androsterona glucurónido también fueron significantemente reducidos. Este patrón metabólico es similar al observado en individuos con una deficiencia genética de 5α-reductasa Tipo II que tienen niveles marcadamente disminuidos de DHT y próstatas pequeñas, y que no desarrollan HPB. Estos individuos tienen defectos urogenitales en el nacimiento y anormalidades bioquímicas pero no tienen otros trastornos clínicamente importantes como consecuencia de la deficiencia de la 5α-reductasa Tipo II.

FARMACOCINÉTICA:

Seguido a una dosis oral de C^{14} - finasteride en hombres, el 39 % de la dosis fue excretada en la orina en forma de metabolitos (virtualmente, no se excretó droga sin cambio en la orina) y el 57 % del total de la dosis fue excretada en las heces. En dicho estudio, dos metabolitos del finasteride fueron identificados, los cuales poseen sólo una pequeña fracción de la actividad inhibidora de 5α- reductasa del finasteride.

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC
Farm. Sebastián Darío Goldentul
DIRECTOR TECNICO
MATRICULA NACIONAL 15436

La biodisponibilidad oral del finasteride relativa a una dosis intravenosa de referencia es de aproximadamente 80 %. La biodisponibilidad no es afectada por los alimentos. Las concentraciones plasmáticas máximas del finasteride son encontradas dos horas después de la dosis y la absorción es completa después a las 6-8 horas. El finasteride muestra una vida media de eliminación plasmática promedio de 6 horas. La unión a proteínas es de aproximadamente 93%. El clearance plasmático y el volumen de distribución de finasteride son de aproximadamente 165 mL/min y 76 litros, respectivamente.

Un estudio multidosis demostró una baja acumulación de pequeñas cantidades de finasteride con el tiempo. Luego de una dosis de 5 mg/día, el estado estable a través de las concentraciones plasmáticas de finasteride está estimado en 8-10 ng/mL y permanece estable con el tiempo.

La velocidad de eliminación de finasteride disminuye un tanto en ancianos. A medida que la edad aumenta en los sujetos, la vida media se prolonga, desde una vida media promedio de aproximadamente 6 horas en hombres de 18-60 años de edad a 8 horas en hombres de más de 70 años de edad. Este hallazgo no tiene significancia clínica y por consiguiente, no se justifica una reducción en la dosis.

En pacientes con insuficiencia renal crónica cuyo rango de clearence de creatinina va desde 9 a 55 mL/min, la disponibilidad de una dosis simple de C^{14}-finasteride no fue diferente que la de voluntarios sanos. La unión a proteínas no difirió tampoco en pacientes con insuficiencia renal. Una porción de los metabolitos que normalmente son excretados renalmente fueron excretados en las heces. Por lo tanto aparece que la excreción fecal se incrementa proporcionalmente con el decrecimiento en la excreción renal de metabolitos. No son necesarios ajustes en las dosis en pacientes no dializados con insuficiencia renal.

El finasteride ha sido recuperado en el fluido cerebroespinal en pacientes tratados con finasteride de 7 a 10 días; sin embargo la droga no parece concentrase preferentemente en el fluido cerebroespinal. El finasteride ha sido también recuperado en el fluido seminal de sujetos que recibieron 5 mg/día de

MERCK SHARP & DOHME Arg. Inc
Farm. Sebastián Darío Goldentul
DIRECTOR TECNICO
MATRICULA NACIONAL 15436

PROSCAR. La cantidad de finasteride en el fluido seminal, fue 50 a 100 veces menor a la dosis de finasteride (5 µg) que no tuvo efectos en los niveles circulantes de DHT en adultos hombres.

INDICACIONES:

PROSCAR está indicado para el tratamiento y control de la hiperplasia prostática benigna (HPB), y para la prevención de eventos urológicos al:

- Reducir el riesgo de retención urinaria aguda.
- Reducir la necesidad de cirugía incluyendo la resección transuretral de la próstata (TURP) y la prostatectomía.

PROSCAR produce regresión del agrandamiento prostático y mejora el flujo urinario y los síntomas asociados a la HPB.

Los pacientes con próstata agrandada son los candidatos apropiados para el tratamiento con **PROSCAR**.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

La dosificación recomendada es un comprimido de 5 mg al día, ingerido con o sin alimentos.

PROSCAR puede ser administrado solo o en combinación con el alfa-bloqueante doxazosin.

Dosificación en Insuficiencia Renal

No es necesario realizar ningún ajuste en la dosificación en pacientes con grados variables de insuficiencia renal (clearance de creatinina tan bajo como 9 mL/min) dado que los estudios farmacocinéticos no indican ningún cambio en la disponibilidad de finasteride.

Dosificación en Pacientes de Edad Avanzada

MERCK SHARP & DOHME Argentina Inc.
Farm. Sebastián Darío Goldentul
DIRECTOR TÉCNICO
MATRICULA NACIONAL 15436

No se requiere ajuste en la dosificación aunque los estudios farmacocinéticos indicaron que la eliminación de finasteride disminuye levemente en los pacientes de más de 70 años de edad.

CONTRAINDICACIONES:

PROSCAR no está indicado en mujeres y niños.

PROSCAR está contraindicado en los siguientes casos:

- Hipersensibilidad a cualquier componente de este producto.
- Embarazo - Uso en mujeres que están o que potencialmente puedan quedar embarazadas (ver **PRECAUCIONES, Embarazo** y **Exposición a finasteride – Riesgo para el feto masculino**).

PRECAUCIONES:

Generales

Los pacientes con grandes volúmenes urinarios residuales y/o flujo urinario severamente disminuido deben controlarse cuidadosamente para que no se produzca una uropatía obstructiva.

Efectos sobre el PSA (antígeno prostático específico) y la detección del Cáncer de Próstata

No se ha demostrado aún ningún beneficio clínico, sobre pacientes con cáncer de próstata tratados con **PROSCAR.** En estudios clínicos controlados se monitorearon pacientes con HPB y PSA elevada con controles seriados de PSA y biopsias. En estos estudios de HPB, no se observó que **PROSCAR** alterara el rango de detección de cáncer de próstata, y la incidencia global de cáncer de próstata no fue significativamente diferente entre los pacientes tratados con **PROSCAR** o con placebo.

Los exámenes dígito-rectales así como también otras evaluaciones para el cáncer de próstata se recomiendan antes de iniciar el tratamiento con **PROSCAR** y periódicamente de allí en adelante. El (PSA)

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
Farm. Sebastián Daric Goldentul
DIRECTOR TECNICO
MATRICULA NACIONAL 15436

antígeno prostático específico sérico se utiliza también para la detección del cáncer prostático. Generalmente, un PSA basal de > 10 ng/mL (Hybritech) requiere una mayor evaluación y la consideración de una biopsia; para niveles de PSA de entre 4 y 10 ng/mL, es aconsejable una mayor evaluación. Hay una diferencia considerable en los niveles de PSA entre hombres que tienen o no cáncer de próstata. Por lo tanto, en hombres con HPB, valores de PSA en un rango de referencia normal, no permiten descartar cáncer de próstata, independientemente del tratamiento con **PROSCAR.** Un PSA basal < a 4 ng/mL no excluye la posibilidad de cáncer de próstata.

PROSCAR causa la disminución de las concentraciones séricas de PSA, en aproximadamente un 50 % en pacientes con HPB, aún en presencia de cáncer de próstata. Esta disminución en los niveles séricos de PSA en pacientes con HPB tratados con **PROSCAR,** debe ser considerada cuando se evalúan los valores de PSA, y no descarta un cáncer de próstata concomitante. Esta disminución es predecible en el rango completo de valores de PSA, aunque puede variar en cada paciente en particular. El análisis de los datos de PSA de más de 3.000 pacientes durante 4 años del Estudio de Eficacia y Seguridad a largo plazo con **PROSCAR** (PLESS), doble ciego y controlado con placebo, confirmaron que en pacientes típicos tratados con **PROSCAR** durante seis o más meses, los valores de PSA deben duplicarse para su comparación con rangos normales en pacientes sin tratamiento. Este ajuste preserva la sensibilidad y especificidad del método PSA y conserva su capacidad para la detección de cáncer de próstata.

Cualquier aumento sostenido en los niveles de PSA de pacientes tratados con finasteride debe ser evaluado cuidadosamente, incluyendo la consideración del no cumplimiento del tratamiento con **PROSCAR.**

El porcentaje de PSA libre (relación entre PSA libre y total) no disminuye significativamente con **PROSCAR.** La relación de PSA libre a total permanece constante aún bajo la influencia de **PROSCAR.** Cuando el

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
Farm. Sebastián Darío Goldentul
DIRECTOR TECNICO
MATRICULA NACIONAL 15436

porcentaje de PSA libre es utilizado como ayuda en la detección del cáncer de próstata, no es necesario ningún ajuste en su valoración.

Interacciones con Drogas y con Pruebas de Laboratorio

Efectos sobre los niveles de PSA

La concentración sérica de PSA se correlaciona con la edad y el volumen prostático del paciente, y el volumen prostático se correlaciona con la edad del paciente. Cuando se evalúan las determinaciones de laboratorio de PSA, debe considerarse el hecho de que los niveles de PSA disminuyen en pacientes tratados con **PROSCAR**. En la mayoría de los pacientes, se observa una rápida disminución en el PSA dentro de los primeros meses de tratamiento, luego de los cuales los niveles de PSA se estabilizan en un nuevo nivel basal. El basal post-tratamiento se aproxima a la mitad del valor pre-tratamiento. Por lo tanto, en pacientes típicos tratados con **PROSCAR** durante seis o más meses, los valores de PSA deben duplicarse para su comparación con rangos normales en pacientes sin tratamiento. Para la interpretación clínica, ver **PRECAUCIONES - Efectos sobre el PSA y la detección del Cáncer de próstata**.

Embarazo

PROSCAR está contraindicado para su uso en mujeres que están embarazadas o que potencialmente pueden quedar embarazadas (ver **CONTRAINDICACIONES**).

Debido a la capacidad de los inhibidores de la 5α-reductasa Tipo II para inhibir la conversión de testosterona a dihidrotestosterona, estas drogas, incluyendo finasteride, pueden causar anormalidades en los genitales externos del feto masculino, cuando se administran a una mujer embarazada.

Exposición al Finasteride - Riesgo para el feto de sexo masculino

Las mujeres no deben manipular los comprimidos rotos o triturados de **PROSCAR** cuando estén o potencialmente puedan quedar embarazadas, debido a la posibilidad de absorción del finasteride y al

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
Farm. Sebastián Darío Goldentul
DIRECTOR TECNICO
MATRICULA NACIONAL 15436

MESA DE ENTRADAS
FOLIO 54
A.N.M.A.T.

subsiguiente riesgo potencial para el feto masculino (ver **Embarazo**). Los comprimidos de **PROSCAR** son recubiertos y no permitirán el contacto con el ingrediente activo durante la manipulación normal, si los comprimidos no se han roto o triturado.

Madres en Período de Lactancia

PROSCAR no está indicado en mujeres.

No se sabe si finasteride se excreta en la leche materna.

Uso Pediátrico

PROSCAR no está indicado en niños.

La seguridad y eficacia en este grupo etario, no se ha establecido.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

No se han identificado interacciones de importancia clínica con otras drogas. **PROSCAR** no parece afectar significativamente el sistema enzimático de metabolización de droga unida al citocromo P450. Los compuestos que se probaron en el hombre incluyeron propranolol, digoxina, gliburida, warfarina, teofilina y antipirina, no encontrándose interacciones clínicas de consideración.

Otra terapia concomitante

Aunque no se realizaron estudios específicos de interacción, en estudios clínicos, **PROSCAR** se usó concomitantemente con inhibidores de la ECA, acetaminofeno, ácido acetilsalicílico, alfa-bloqueantes, beta-bloqueantes, bloqueantes cálcicos, nitratos cardíacos, diuréticos, antagonistas H_2, inhibidores de la HMG-CoA reductasa, drogas anti-inflamatorias no esteroides (AINE), quinolonas, y benzodiazepinas, sin evidencia de interacciones adversas clínicamente significativas.

Hallazgos en los ensayos de laboratorio

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC
Farm. Sebastián Darío Goldentul
DIRECTOR TECNICO
MATRICULA NACIONAL 15436

Cuando se evalúan las determinaciones de laboratorio de PSA, debe tenerse en consideración el hecho de que los niveles de PSA se encuentran disminuidos en los pacientes tratados con **PROSCAR** (ver **PRECAUCIONES**).

No se observó ninguna otra diferencia en los parámetros standard de laboratorio entre pacientes tratados con placebo y **PROSCAR**.

REACCIONES ADVERSAS:

PROSCAR es bien tolerado.

En el Estudio PLESS, fueron evaluados en cuanto a seguridad, sobre un período de 4 años, 1.524 pacientes tratados con 5 mg diarios de **PROSCAR,** y 1.516 pacientes tratados con placebo. El tratamiento fue discontinuado por el 4,9% de los pacientes (74 pacientes) debido a reacciones adversas vinculadas a **PROSCAR** en comparación con 3,3% de los pacientes (50 pacientes) tratados con placebo. El 3,7% de los pacientes (57 pacientes) tratados con **PROSCAR** y 2,1% de los pacientes (32 pacientes) tratados con placebo discontinuaron el tratamiento debido a reacciones adversas vinculadas a la actividad sexual, que fueron las reacciones adversas más frecuentemente reportadas.

Las únicas reacciones adversas clínicas, consideradas por los investigadores como posibles, probablemente o definitivamente relacionadas a la droga, para las cuales la incidencia con **PROSCAR** fue ≥ 1% y superior al placebo durante 4 años de estudio, fueron las vinculadas a la función sexual, molestias mamarias y rash. En el primer año del estudio se reportaron casos de impotencia en 8,1% de los pacientes tratados con **PROSCAR** versus 3,7% de los tratados con placebo; se reportó disminución de la libido en 6,4% vs. 3,4% y trastornos en la eyaculación en 0,8% vs. 0,1% respectivamente.

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC
Farm. Sebastián Darío Goldentul
DIRECTOR TECNICO
MATRICULA NACIONAL 15436

MESA DE ENTRADAS
FOLIO 56
A.N.M.A.T.

Entre los años 2 al 4 del estudio, no hubo diferencias significativas entre los grupos de tratamiento, en la incidencia de estos tres efectos. Las incidencias acumuladas en los años 2 al 4 fueron: impotencia (5,1% con **PROSCAR;** 5,1% con placebo); disminución de la libido (2,6%; 2,6%); y trastornos en la eyaculación (0,2%; 0,1%). En el primer año, se reportó disminución del volumen eyaculado en 3,7 y 0,8% de los pacientes tratados con **PROSCAR** y placebo, respectivamente; en los años 2 al 4 la incidencia acumulada fue de 1,5% con **PROSCAR** y 0,5% con placebo. En el primer año, también se reportaron casos de agrandamiento mamario (0,5%; 0,1%), flacidez mamaria (0,4%; 0,1%) y rash (0,5%; 0,2%). Entre el segundo y cuarto año las incidencias acumuladas fueron: agrandamiento mamario (1,8%, 1,1%); flacidez mamaria (0,7%, 0,3%) y rash (0,5%, 0,1%).

El perfil de experiencias adversas en el estudio de fase III controlado con placebo en el primer año y en las extensiones a 5 años, incluyendo 853 pacientes tratados durante 5 a 6 años, fue similar al reportado entre el segundo y cuarto año del estudio PLESS. No hay ninguna evidencia de que el incremento en la duración del tratamiento con **PROSCAR**, incremente las experiencias adversas. La incidencia de experiencias adversas sexuales nuevas vinculadas a la droga, disminuyó con la duración del tratamiento.

Terapia médica de los síntomas prostáticos (MTOPS)

El estudio MTOPS comparó finasteride 5 mg/día (N: 768), doxazosin 4 u 8 mg/día (N: 756), terapia combinada de finasteride 5 mg/día y doxazosin 4 u 8 mg/día (N: 786) y placebo (N: 737). El perfil de seguridad y tolerabilidad de la terapia combinada en este estudio fue generalmente consistente con los perfiles de los componentes individuales. La incidencia de los trastornos de eyaculación en pacientes que recibían terapia combinada fue comparable con la suma de las incidencias de esta experiencia adversa para las dos monoterapias.

Información adicional a largo plazo

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
Farm. Sebastián Darío Goldentul
DIRECTOR TECNICO
MATRICULA NACIONAL 15436

En un estudio controlado con placebo a siete años, en el cual se enrolaron 18.882 hombres sanos, de los cuales 9.060 tenían información para análisis disponible de toma de biopsia prostática con aguja, se detectó cáncer de próstata en 803 hombres (18,4%) que recibieron **PROSCAR** y 1.147 hombres (24,4%) que recibieron placebo. En el grupo con **PROSCAR**, 280 hombres (6,4%) tuvieron cáncer de próstata clasificados en la escala de Gleason 7-10 detectados con biopsia con aguja, versus 237 hombres (5,1%) en el grupo placebo. Análisis adicionales sugieren que el incremento en la prevalencia de cáncer de próstata de alto grado observado en el grupo de **PROSCAR** puede ser explicada por una tendencia detectada debido al efecto de **PROSCAR** sobre el volumen prostático. Del total de los casos de cáncer de próstata diagnosticados en este estudio, aproximadamente 98% se clasificaron como intracapsulares (estadíos T_1 o T_2) en el diagnóstico. El significado clínico de los datos de Gleason 7-10 es desconocido.

Cáncer de glándula mamaria

En el estudio MTOPS placebo control y comparador control, de 4 a 6 años en el cual se enrolaron 3.047 hombres, hubo 4 casos de cáncer de mama en hombres tratados con finasteride, pero no hubo casos en pacientes no tratados con finasteride. Durante el estudio PLESS de 4 años de duración, placebo control en el cual se enrolaron 3.040 hombres, hubo 2 casos de cáncer de mama en hombres tratados con placebo, pero no hubo casos reportados en hombres tratados con finasteride. Durante el Ensayo de Prevención de Cáncer de Próstata (PCPT, según sus siglas en inglés), controlado con placebo, de 7 años de duración, que enlistó a 18.882 hombres, hubo 1 caso de cáncer de glándula mamaria en hombres tratados con finasteride, y 1 caso de cáncer de glándula mamaria en hombres tratados con placebo. Ha habido reportes post-comercialización de cáncer de glándula mamaria con el uso de finasteride. La relación entre el uso a largo plazo de finasteride y la neoplasia mamaria masculina es actualmente desconocida.

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
Farm. Sebastián Darío Goldentul
DIRECTOR TECNICO
MATRICULA NACIONAL 15436

MESA DE ENTRADAS
FOLIO 58
A.N.M.A.T.

Experiencias post - comercialización

Las siguientes reacciones adversas adicionales fueron reportadas con la experiencia post-comercialización con **PROSCAR** y/o finasteride a bajas dosis. Dado que estas reacciones son reportadas de forma voluntaria por una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de manera confiable la frecuencia o establecer una relación causal con la exposición a la droga.

Trastornos del sistema inmune: reacciones de hipersensibilidad incluyendo prurito, urticaria, e inflamación de labios y cara.

Trastornos psiquiátricos: depresión.

Trastornos en sistema reproductivo y mamas: dolor testicular, disfunción eréctil que continuó luego de suspender el tratamiento; infertilidad masculina y/o calidad seminal pobre. La normalización o mejoría de la calidad seminal ha sido reportada luego de la discontinuación del tratamiento con finasteride.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Los pacientes han recibido dosis únicas de **PROSCAR** de hasta 400 mg y dosis múltiples de **PROSCAR** de hasta 80 mg/día durante tres meses sin efectos adversos.

No se ha descripto ningún tratamiento específico para la sobredosificación con **PROSCAR**.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS SIGUIENTES CENTROS TOXICOLÓGICOS:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ - (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS - (011) 4654-6648/4658-7777

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
Farm. Sebastián Dario Goldentul
DIRECTOR TECNICO
MATRICULA NACIONAL 15436

PRESENTACIONES:

Envases conteniendo 15, 30 y 120 comprimidos recubiertos, siendo el último envase para Uso Hospitalario Exclusivo.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Almacenar por debajo de los 30º C, al abrigo de la luz y la humedad.

Las mujeres no deben manipular los comprimidos rotos o triturados de **PROSCAR** cuando estén o potencialmente puedan quedar embarazadas (ver **CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES**, **Embarazo** y **Exposición a Finasteride – Riesgo para el feto de sexo masculino**).

"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA. INFORMACIÓN DETALLADA Y COMPLETA SOBRE INDICACIONES, POSOLOGÍA, ADMINISTRACIÓN, CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y REACCIONES ADVERSAS SE HALLA DISPONIBLE A SOLICITUD DEL MEDICO.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 41.649

Director Técnico: Sebastián Darío Goldentul – Farmacéutico.

Importado y Comercializado por:

Merck Sharp & Dohme Argentina Inc

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
Farm. Sebastián Darío Goldentul
DIRECTOR TECNICO
MATRICULA NACIONAL 15436

MERCK SHARP & DOHME Argentina Inc.

Av. Del Libertador 1410 – Vicente López – Buenos Aires.

Fabricado por:

Merck Sharp & Dohme Química de Puerto Rico Ltd.

Road 2, Km 60.3, Sabana Hoyos, Arecibo, PR 0068.

Puerto Rico, Estados Unidos de Norteamérica.

IPC-PSC-T-042011

Última Revisión ANMAT: .....

MERCK SHARP & DOHME Arg. Inc.
Farm. Sebastián Darío Goldentul
DIRECTOR TECNICO
MATRICULA NACIONAL 15436

MERCK SHARP & DOHME Argentina Inc.

PROYECTO DE RÓTULOS

PROSCAR®

FINASTERIDE, MSD

5 mg

30 Comprimidos Recubiertos*

INDUSTRIA NORTEAMERICANA **VENTA BAJO RECETA**

FÓRMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:

Finasteride	**5,0 mg**
Lactosa	106,4 mg
Almidón Pregelatinizado	15 mg
Almidón Glicolato Sódico	7,5 mg
Óxido de Hierro Amarillo	0,03 mg
Docusato Sódico	0,38 mg
Celulosa Microcristalina	15 mg
Estearato de Magnesio	0,75 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	1,15 mg
Hidroxipropilcelulosa con 0,3% de sílica	1,15 mg
Dióxido de Titanio	1,04 mg
Talco	0,42 mg
Azul F D y C N° 2 Laca Alumínica	0,08 mg

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

Ver Prospecto interno.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Almacenar por debajo de los 30º C, al abrigo de la luz y la humedad.

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
Farm. Sebastián Darío Goldentul
DIRECTOR TECNICO
MATRICULA NACIONAL 15436

FOLIO 32 MESA DE ENTRADAS

Las mujeres no deben manipular los comprimidos rotos o triturados de **PROSCAR** cuando estén o potencialmente puedan quedar embarazadas.

"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 41.649

Director Técnico: Sebastián Darío Goldentul – Farmacéutico.

Importado y Comercializado por:

Merck Sharp & Dohme Argentina Inc

Av. Del Libertador 1410 – Vicente López – Buenos Aires.

Fabricado por:

Merck Sharp & Dohme Química de Puerto Rico Ltd.

Road 2, Km 60.3, Sabana Hoyos, Arecibo, PR 0068.

Puerto Rico, Estados Unidos de Norteamérica.

Lote N°:
Vencimiento:

* Mismo rótulo para envases conteniendo 15 y 120 comprimidos recubiertos, siendo el último envase para Uso Hospitalario Exclusivo.

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC
Farm. Sebastián Darío Goldentul
DIRECTOR TECNICO
MATRICULA NACIONAL 15436