

**PROSCAR® 5 mg TABLETAS RECUBIERTAS**  
**(Finasteride)**

PROSCAR (finasteride) un compuesto sintético 4 – azasteroide, es un inhibidor específico de la 5 $\alpha$  - reductasa Tipo II, una enzima intracelular que metaboliza la testosterona a un andrógeno más potente, la dihidrotestosterona (DHT). En la hiperplasia prostática benigna (HPB), el crecimiento de la glándula prostática depende de la conversión de la testosterona a DHT dentro de la próstata. PROSCAR es altamente efectivo en reducir la cantidad de DHT circulante intraprostática. finasteride no tiene afinidad por el receptor de andrógenos.

En el estudio de PROSCAR sobre seguridad y eficacia a largo plazo (PLESS, por sus siglas en inglés), el efecto de la terapia con PROSCAR en los eventos urológicos relacionados con la HPB (intervención quirúrgica [por ejemplo, resección transuretral de la próstata y prostatectomía] o retención urinaria aguda que requiera cateterización) fue evaluada sobre un período de 4 años en 3016 pacientes con síntomas de HPB moderados a severos. En este estudio multicéntrico doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, el tratamiento con PROSCAR redujo el riesgo total de eventos urológicos en un 51 % y también se asoció con una regresión marcada y sostenida del volumen prostático, y un aumento sostenido en la tasa de flujo urinario máximo y mejoría de los síntomas.

#### **INDICACIONES**

PROSCAR está indicado para el control y tratamiento de la hiperplasia prostática benigna (HPB) y para la prevención de eventos urológicos originados por Hiperplasia Prostática Benigna.

#### **POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN**

La dosis recomendada es una tableta de 5 mg diarios, con o sin las comidas.

##### Dosis en Insuficiencia Renal

No se necesita ajuste en la dosis en pacientes con grados variables de insuficiencia renal (niveles de eliminación de la creatinina tan bajos como hasta de 9 mL/ min.) ya que los estudios de farmacocinética no indicaran ningún cambio en la disposición del finasteride.

##### Dosis en los Ancianos

No se requiere ajuste en la dosificación aunque los estudios de farmacocinética indican que la eliminación de finasteride está algo disminuida en pacientes mayores de 70 años.

#### **CONTRAINDICACIONES**

PROSCAR no está indicado en mujeres ni en niños.

PROSCAR está contraindicado en lo siguiente:

- Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de este producto.

- Embarazo – Uso en mujeres cuando están o pueden potencialmente estar embarazadas, o durante la lactancia. (Ver PRECAUCIONES: EMBARAZO y EXPOSICIÓN A FINASTERIDE – RIESGO PARA EL FETO MASCULINO).

## PRECAUCIONES

### GENERAL

Los pacientes con un gran volumen de orina residual y/o flujo urinario severamente disminuido deben ser vigilados cuidadosamente por si presentan una uropatía obstructiva.

Este producto no es de acción inmediata.

### EFFECTOS SOBRE EL APE Y LA DETECCIÓN DEL CÁNCER PROSTÁTICO

Todavía no se han demostrado beneficios clínicos en pacientes con cáncer de próstata tratados con PROSCAR. Los pacientes con HPB y antígeno prostático específico (APE) elevado fueron monitoreados en estudios clínicos controlados con APE seriado y biopsia prostática. En estos estudios de HPB, PROSCAR no pareció alterar la tasa de detección de cáncer prostático y la incidencia total de cáncer de próstata no fue significativamente diferente entre los pacientes tratados con PROSCAR o con placebo.

Se recomienda realizar exámenes digitales del recto como también otras evaluaciones para detectar el cáncer de próstata antes de iniciar la terapia con PROSCAR y posteriormente en forma periódica. El APE sérico también es utilizado para la detección del cáncer de próstata. Generalmente, un APE inicial >10 ng/mL(Hybritech) incita a una evaluación más profunda y biopsia; para niveles de APE entre 4 y 10 ng/mL se aconseja una mayor evaluación. Hay una considerable superposición de los niveles de APE entre los hombres con y sin cáncer de próstata. Por lo tanto, en hombres con HPB, los niveles normales de APE no descartan la existencia de cáncer de próstata, a pesar del tratamiento con PROSCAR. Un nivel inicial de APE <4 ng/mL no excluye cáncer de próstata.

PROSCAR causa una disminución de las concentraciones séricas del APE en aproximadamente 50 % en los pacientes con HPB, aún en presencia de cáncer de próstata. Esta disminución en los niveles séricos del APE en pacientes con HPB tratados con PROSCAR debe ser tomada en cuenta cuando se evalúen los datos del APE y no descartar un cáncer de próstata concomitante. Esta disminución es predecible en el rango completo de los valores del APE, aunque puede variar en pacientes individuales. El análisis de los datos del APE de cerca de 3000 pacientes en el estudio de 4 años, doble ciego, controlado con placebo de PROSCAR sobre eficacia y seguridad a largo plazo (PLESS) confirmó que en el paciente típico tratado con PROSCAR por 6 meses o más, los valores de APE deben ser duplicados al compararse con los valores normales de los hombres no tratados. Este ajuste preserva la sensibilidad y la especificidad del estudio del APE y mantiene su capacidad de detectar el cáncer de próstata.

Cualquier aumento sostenido en los niveles del APE en los pacientes tratados con finasteride debe ser evaluado cuidadosamente, inclusive considerar el incumplimiento de la terapia con PROSCAR.

El APE porcentual libre (índice libre a total del APE) no se disminuye significativamente por PROSCAR. El índice libre a total del APE se mantiene constante aún bajo la influencia de PROSCAR. Cuando el porcentaje de APE libre se usa como ayuda en la detección de cáncer de próstata no es necesario ajustar sus valores.

## INTERACCIONES ENTRE EL MEDICAMENTO Y EXÁMENES DE LABORATORIO:

### EFFECTOS SOBRE LOS NIVELES DE APE

Las concentraciones séricas del APE se correlacionan con la edad del paciente y con el volumen prostático, y el volumen prostático se correlaciona con la edad del paciente. Cuando las determinaciones de laboratorio del APE son evaluadas, debe tenerse en cuenta el hecho de que los niveles del APE disminuyen en pacientes tratados con PROSCAR. En la mayoría de los pacientes, se observa una disminución rápida del APE en los primeros meses de tratamiento, luego de lo cual los niveles de APE se estabilizan en un nuevo nivel basal. El nivel post-tratamiento se aproxima a la mitad del valor pre-tratamiento. Por lo tanto, en los pacientes típicos tratados con PROSCAR por 6 meses o más, los valores del APE deben de ser duplicados para las comparaciones con los rangos normales de los hombres no tratados. Para la interpretación clínica vea: PRECAUCIONES, EFECTOS SOBRE EL APE Y LA DETECCIÓN DE CANCER PROSTÁTICO.

### EMBARAZO

PROSCAR está contraindicado en mujeres cuando están o pueden estar potencialmente embarazadas (Vea CONTRAINDICACIONES).

Debido a la capacidad de los inhibidores de la 5 $\alpha$ -reductasa tipo II de inhibir la conversión de la testosterona a dihidrotestosterona, estas drogas, incluyendo el finasteride, pueden causar anomalías de los genitales externos en los fetos masculinos cuando se le administra a una mujer embarazada.

### EXPOSICIÓN A FINASTERIDE – RIESGO PARA EL FETO MASCULINO

Las mujeres no deben manipular las tabletas aplastadas o quebradas de PROSCAR cuando están o pueden estar potencialmente embarazadas debido a la posibilidad de absorción de finasteride y el riesgo potencial subsiguiente para el feto masculino (ver PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: EMBARAZO). Las tabletas de PROSCAR están recubiertas y prevendrán el contacto con el ingrediente activo durante la manipulación normal, siempre y cuando las tabletas no estén aplastadas o quebradas.

### MUJERES EN PERÍODO DE LACTANCIA

PROSCAR no está indicado en mujeres.

Se desconoce si finasteride se excreta en la leche humana.

### USO PEDIATRICO

PROSCAR no está indicado en niños.

No se ha establecido la seguridad y efectividad en niños.

### LACTOSA

Este producto no debe administrarse en pacientes con intolerancia a la lactosa o galactosa.

## INTERACCIONES

No se han identificado interacciones medicamentosas de importancia clínica. PROSCAR no parece afectar significativamente el sistema de enzimas metabolizadoras de medicamentos relacionadas al citocromo P450. Los compuestos que se han probado en el hombre incluyen propranolol, digoxina, gliburida, warfarina, teofilina y antipirina y no se han encontrado interacciones clínicamente significativas.

## OTRAS TERAPIAS CONCOMITANTES

Aunque no se han realizado estudios de interacción medicamentosa específica, en los estudios clínicos se utilizó PROSCAR concomitantemente con inhibidores de la ECA, acetaminofén, ácido acetilsalicílico, alfa bloqueadores, beta bloqueadores, bloqueadores de los canales de calcio, nitratos cardíacos, diuréticos, antagonistas H<sub>2</sub>, inhibidores de la HMG-CoA reductasa, anti-inflamatorios no esteroides (AINES), quinolonas y benzodiazepinas sin evidencia de interacciones adversas clínicamente significativas.

Otras interacciones: Nitritos.

## EFECTOS ADVERSOS

PROSCAR es bien tolerado.

En el estudio PLESS, 1524 pacientes tratados con 5 mg de PROSCAR diariamente y 1516 pacientes tratados con placebo fueron evaluados por seguridad por un período de 4 años. El 4.9% (74 pacientes) de los pacientes fueron discontinuados del tratamiento debido a efectos colaterales asociados con PROSCAR, comparados con un 3.3% (50 pacientes) tratados con placebo. El 3.7% (57 pacientes) de los pacientes tratados con PROSCAR y el 2.1% (32 pacientes) tratados con placebo discontinuaron la terapia como resultado de los efectos colaterales relacionados a la función sexual, los cuales fueron los efectos colaterales reportados más frecuentemente.

Las únicas reacciones adversas clínicas consideradas como posiblemente, probablemente o definitivamente relacionada con el medicamento por los investigadores y para las cuales la incidencia PROSCAR fue  $\geq 1\%$  y mayor que placebo en los 4 años del estudio, fueron aquellas relacionadas con la función sexual, malestar mamario y erupción cutánea. En el primer año del estudio, se reportó impotencia en un 8.1% de los pacientes tratados con PROSCAR comparado con un 3.7% de los tratados con placebo; se reportó disminución de la libido en 6.4 comparado con 3.4% y trastornos en la eyaculación en 0.8 comparado con 0.1% respectivamente. En los años 2-4 del estudio no hubo diferencias significativas entre los grupos de tratamientos en las incidencias de estos tres efectos. Las incidencias acumulativas en los años 2-4 fueron: impotencia (5.1% en PROSCAR, 5.1% en placebo); disminución de la libido (2.6%, 2.6%); trastornos de 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 con PROSCAR y placebo respectivamente; en los años 2-4 la incidencia acumulativa fue de 1.5% con PROSCAR y 0.5% con placebo. En el primer año, también fue reportado agrandamiento mamario (0.5%, 0.1%), sensibilidad mamaria (0.4 %, 0.1 %) y erupción cutánea (0.5%, 0.2%). En los años 2-4 las incidencias acumulativas fueron: agrandamiento mamario (1.8%, 1.1%), sensibilidad mamaria (0.7%, 0.3%) y erupción cutánea (0.5%, 0.1%).

El perfil de las experiencias adversas en el primer año de los estudios controlados con placebo, de Fase III y con extensiones de 5 años que incluyeron 853 pacientes tratados por 5 – 6 años, fue similar a los reportados en los años 2-4 del estudio PLESS. No hay evidencia de un aumento en la incidencia de las experiencias adversas con aumento en la duración

del tratamiento con PROSCAR. La incidencia de nuevas experiencias adversas sexuales relacionadas con la droga disminuye con la duración del tratamiento.

#### OTROS DATOS DE LARGO PLAZO

En un estudio de 7 años controlado con placebo que incorporó 18882 hombres sanos, de los que 9060 tenían datos disponibles de biopsia prostática con aguja para analizar, se detectó cáncer de próstata en 803 (18.4%) hombres que recibían PROSCAR y 1147 (24.4%) hombres que recibían placebo. En el grupo PROSCAR, 280 (6.4%) hombres tuvieron cáncer de próstata con puntaje de Gleason de 7-10 detectados por biopsia con aguja comparado con 237 (5.1%) hombres en el grupo placebo. Análisis adicionales sugieren que el aumento en la incidencia de cáncer prostático de alto grado observado en el grupo PROSCAR puede ser explicado por un sesgo en la detección debido al efecto de PROSCAR en el volumen prostático. Del total de los casos de cáncer de próstata diagnosticados en el estudio, aproximadamente 98% fueron clasificados como intracapsular (estadio clínico T1 o T2) en el momento del diagnóstico. La importancia clínica de los datos de puntaje de Gleason de 7-10 se desconoce.

#### CÁNCER DE MAMAS

Durante 4 a 6 años del estudio controlado placebo y comparador MTOPS (Terapia Médica de Síntomas Prostáticos) que contó con 3047 hombres, hubo 4 casos de cáncer mamario en hombres tratados con finasteride pero no se presentaron casos en hombres no tratados con finasteride. Durante el estudio de 4 años con placebo controlado PLESS que contó con 3040 hombres, se presentaron 2 casos de cáncer mamario en hombres tratados con el placebo , peroningún caso en hombres tratados con finasteride. Durante el estudio de 7 años placebo-controlado de Prevención de Cáncer de Próstata (PCPT) con 18882 hombres, hubo 1 caso de cáncer de mama en hombres tratados con finasteride y 1 caso de cáncer mamario en los hombres tratados con placebo. Ha habido reportes post-comercialización de cáncer de seno en hombres con el uso de finasteride. La relación entre el uso a largo plazo de finasteride y el cáncer mamario neoplásico es actualmente desconocida.

#### EXPERIENCIA POST-COMERCIALIZACIÓN

Las siguientes experiencias adversas adicionales han sido reportadas en uso post-comercialización. Debido que estas reacciones han sido reportadas voluntariamente de una población de tamaño desconocido, no es posible siempre estimar confiablemente la frecuencia o establecer la relación causal con exposición al medicamento.

*Desórdenes del sistema inmune:* reacciones de hipersensibilidad, tales como prurito, urticaria y angioedema (incluyendo hinchazón de los labios, lengua, garganta y cara)

*Desórdenes psiquiátricos:* depresión, disminución de la libido que continúa después de interrumpir el tratamiento.

*Desórdenes del sistema reproductivo y seno:* disfunción sexual (disfunción eréctil y trastornos de la eyaculación) que continúan después de suspender el tratamiento; sensibilidad y aumento del tamaño de las mamas, dolor testicular, infertilidad masculina y/o pobre calidad seminal. Normalización o mejora de la calidad seminal se reporta al descontinuar la finasteride.

#### HALLAZGOS EN LOS EXÁMENES DE LABORATORIO

Cuando se evalúan las determinaciones del APE, debe considerarse el hecho de que los valores del APE están disminuidos en pacientes tratados con PROSCAR (Vea PRECAUCIONES).

No se han observado ninguna otra diferencia en los parámetros de laboratorio estándar entre los pacientes tratados con placebo o con PROSCAR.

### **SOBREDOSIS**

Los pacientes han recibido dosis únicas de PROSCAR de hasta 400 mg y dosis múltiples de PROSCAR de hasta 80 mg/día por 3 meses sin efectos adversos.

No se recomienda un tratamiento específico para la sobredosis con PROSCAR.

### **CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN**

Consérvese a temperaturas inferiores a 30 °C y protegido de la luz.

Las mujeres no deben manipular las tabletas trituradas o rotas de PROSCAR cuando están o pueden estar embarazadas (vea CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES: EMBARAZO Y EXPOSICIÓN A FINASTERIDE - RIESGO PARA EL FETO MASCULINO).

### **INFORMACIÓN LOCAL**

Proscar 5 mg Tablet Recubiertas E.F.27.509/16



RIF. J-30623432-2