

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

CELGANOL 1 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 1 mg de finasterida.

Excipiente(s) con efecto conocido:

Cada comprimido contiene 75,00 mg de lactosa monohidrato.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Comprimido recubierto con película redondo, de color rosa anaranjado, grabado con el logo "F1" en una de las caras.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

CELGANOL está indicado para el tratamiento de las primeras fases de la alopecia androgenética en varones. CELGANOL estabiliza el proceso de la alopecia androgenética en los varones de 18 - 41 años de edad. No se ha establecido su eficacia en la recesión bitemporal ni en la pérdida de pelo en la etapa final.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

1 comprimido (1 mg) al día, con o sin alimentos.

El comprimido debe ser tragado entero y no debe ser dividido o machacado (Ver sección 6.6).

No existen pruebas de que la elevación de la dosis aumente la eficacia.

El médico responsable del tratamiento debe evaluar continuamente la eficacia y la duración del tratamiento. Por regla general, son necesarios de tres a seis meses de tratamiento antes de que pueda esperarse la aparición de pruebas de estabilización de la pérdida de pelo. Se recomienda el uso continuo para mantener el efecto beneficioso. Si se interrumpe el tratamiento, los efectos beneficiosos empiezan a desaparecer a los 6 meses, y se restablece el estado previo al tratamiento al cabo de 9 a 12 meses.

No es necesario ajustar la posología en pacientes con insuficiencia renal.

No existen datos disponibles en pacientes con insuficiencia hepática.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de CELGANOL en niños menores de 18 años.

4.3. Contraindicaciones

- Está contraindicado en las mujeres (ver sección 4.6 y sección 5.1).

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Población pediátrica

Finasterida no debe usarse en niños. No hay datos que demuestren la eficacia o seguridad de finasterida en niños menores de 18 años de edad.

En estudios clínicos realizados con comprimidos de finasterida 1 mg en varones de 18 a 41 años de edad, el valor medio del antígeno prostático específico (PSA) sérico disminuyó de 0,7 ng/ml antes del tratamiento a 0,5 ng/ml después de 12 meses de tratamiento. Antes de evaluar los resultados de esta prueba en los varones que toman finasterida, se debe tener en cuenta la duplicación de la concentración del PSA.

No se dispone de datos a largo plazo sobre fertilidad en seres humanos, y no se han realizados estudios específicos en varones subfértiles. Los pacientes varones que planificaban tener un hijo fueron inicialmente excluidos de los ensayos clínicos. Aunque los estudios en animales no mostraron efectos negativos relevantes en fertilidad, se recibieron durante la post-comercialización informes espontáneos de infertilidad y/o calidad pobre del semen. En algunos de estos informes, los pacientes tuvieron otros factores de riesgo que pudieron haber contribuido a la infertilidad. Se ha notificado la normalización o mejora de la calidad seminal después de la interrupción del tratamiento con finasterida.

No se ha estudiado el efecto de la insuficiencia hepática en la farmacocinética de finasterida.

Se ha notificado casos de cáncer de mama en varones que toman finasterida 1 mg durante el periodo post-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.

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Se han notificado alteraciones del estado de ánimo, incluido estado de ánimo deprimido, depresión y, con menor frecuencia, ideación suicida en pacientes tratados con finasterida 1 mg. Se debe supervisar a los pacientes en relación a síntomas psiquiátricos y si estos ocurren, se debe interrumpir el tratamiento con finasterida e indicar al paciente que busque consejo médico.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Finasterida se metaboliza fundamentalmente por la vía del sistema 3A4 del citocromo P450, pero sin afectarlo. Aunque se estima que el riesgo de que finasterida afecte a la farmacocinética de otros medicamentos es escaso, es probable que los inhibidores y los inductores del citocromo P450 3A4 afecten a la concentración plasmática de finasterida. No obstante, basándose en los márgenes de seguridad establecidos, es poco probable que cualquier incremento debido a la administración simultánea de dichos inhibidores tenga importancia clínica.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

El uso de finasterida está contraindicado en las mujeres debido al riesgo que entraña en la gestación. Debido a la capacidad de finasterida de inhibir la conversión de la testosterona en dihidrotestosterona (DHT), finasterida puede causar anomalías de los genitales externos de los fetos masculinos si se administra a mujeres embarazadas (ver sección 6.6).

Se han recuperado pequeñas cantidades de finasterida en el semen de pacientes que recibían 5 mg/día de finasterida. Se desconoce si un feto varón puede verse afectado negativamente si su madre se expone al semen de un paciente que está siendo tratado con finasterida. Por lo tanto, cuando la pareja del paciente esté o pueda quedarse embarazada, se recomienda que el paciente minimice la exposición de su pareja al semen.

Lactancia

Se desconoce si finasterida se excreta en la leche humana.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No existen datos que sugieran que finasterida afecte a la capacidad para conducir vehículos o utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas registradas durante los ensayos clínicos y/o durante su uso en post-comercialización, se enumeran en la siguiente tabla.

La frecuencia de las reacciones adversas se determina de la siguiente forma:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$); Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); Muy raras ($< 1/10.000$); Frecuencia no conocida (no puede ser estimada a partir de los datos disponibles).

La frecuencia de las reacciones adversas notificadas durante su uso en post-comercialización no puede ser determinada, ya que derivan de informes espontáneos.

Trastornos del sistema inmunológico	<i>Frecuencia no conocida:</i> Reacciones de hipersensibilidad, incluyendo erupción cutánea, prurito, urticaria e hinchazón de los labios y cara.
Trastornos cardiacos	<i>Frecuencia no conocida:</i> Palpitación.
Trastornos psiquiátricos	<i>Poco frecuentes*:</i> Libido disminuido, depresión. <i>Frecuencia no conocida:</i> Ansiedad.
Trastornos hepatobiliares	<i>Frecuencia no conocida:</i> Aumento de las enzimas hepáticas.
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	<i>Poco frecuentes*:</i> Disfunción eréctil, trastorno de la eyaculación (incluyendo disminución del volumen de eyaculación). <i>Frecuencia no conocida:</i> Sensibilidad y aumento de la mama, dolor testicular, infertilidad**. ** Ver sección 4.4.

* Las incidencias se presentan en forma de diferencia respecto al placebo en estudios clínicos a los 12 meses.

Las reacciones adversas sexuales relacionadas con el fármaco eran más frecuentes en los varones tratados con finasterida que en los que recibían un placebo, con frecuencias durante los 12 primeros meses del 3,8 y el 2,1% respectivamente. La incidencia de estos efectos disminuyó al 0,6% en varones tratados con finasterida durante los siguientes cuatro años. Aproximadamente el 1% de los varones en cada grupo de tratamiento interrumpió el tratamiento debido a reacciones adversas sexuales relacionadas con el fármaco en los primeros 12 meses, y después la incidencia disminuyó.

Además, durante su uso en post-comercialización se ha notificado: persistencia de la disfunción eréctil después de la interrupción del tratamiento con finsaterida; cáncer de mama en varón (ver sección 4.4).

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es.

4.9. Sobredosis

En los estudios clínicos, dosis únicas de finasterida de hasta 400 mg y dosis múltiples de hasta 80 mg/día durante 3 meses (n=71) no originaron reacciones adversas relacionadas con la dosis.

No hay un tratamiento específico recomendado para la sobredosis de finasterida.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros preparados dermatológicos

Código ATC: D11AX10

Mecanismo de acción

Finasterida es un 4-azasteroide que inhibe la 5 α -reductasa tipo II humana (presente en el folículo piloso) con una selectividad 100 veces mayor que la 5 α -reductasa tipo I humana, y bloquea la conversión periférica de la testosterona al andrógeno dihidrotestosterona (DHT). En los varones con calvicie de patrón masculino, el cuero cabelludo calvo contiene folículos pilosos miniaturizados y cantidades mayores de DHT. Finasterida inhibe un proceso responsable de la miniaturización de los folículos del cuero cabelludo, lo que puede originar la inversión del proceso de la calvicie.

Eficacia clínica y seguridad

Estudios en hombres:

La eficacia de los comprimidos de finasterida 1 mg se demostró en tres estudios en 1.879 varones de 18 a 41 años de edad con pérdida de pelo de leve a moderada, pero no completa, en la coronilla y en la zona frontal o media. En estos estudios, el crecimiento de pelo se demostró usando cuatro medidas diferentes, incluyendo recuento de pelo, valoración de las fotografías de la cabeza llevadas a cabo por un grupo de dermatólogos expertos, evaluación del investigador, y autovaloración del paciente.

En dos estudios de varones con pérdida de pelo de la coronilla, el tratamiento con comprimidos de finasterida 1 mg se continuó durante 5 años, durante los cuales los pacientes mejoraron en comparación tanto con el valor basal como con el placebo empezando a los 3 a 6 meses. Mientras las medidas de mejoría de pelo comparadas con el valor basal en varones tratados con finasterida fueron normalmente mayores a los 2 años y después disminuyó gradualmente (p. ej., el recuento de pelo en una área representativa de 5,1 cm² aumentó en 88 cabellos en relación con el número al inicio del estudio a los 2 años y 38 cabellos en relación con el número al inicio del estudio a los 5 años), la pérdida de pelo en el grupo placebo empeoró progresivamente comparado con el valor basal (disminución de 50 cabellos a los 2 años y 239 cabellos a los 5 años). De este modo, aunque la mejoría comparada con el valor basal en varones tratados con finasterida no aumentó después de los 2 años, la diferencia entre los grupos de tratamiento continuó aumentando a lo largo de los 5 años de los estudios. El tratamiento con finasterida durante 5 años resultó en la estabilización de la pérdida de pelo en el 90% de los pacientes basado en la valoración fotográfica, y en el 93% basado en la evaluación del investigador. Además, se observó un aumento del crecimiento del

cabello en el 65% de los varones tratados con finasterida basado en recuentos de pelos, en el 48% basado en valoración fotográfica, y en el 77% basado en la evaluación del investigador. Por el contrario, en el grupo placebo, se observó pérdida gradual de pelo en el tiempo en el 100% de los varones basado en recuentos de pelo, en el 75% basado en la valoración fotográfica, y en el 38% basado en la evaluación del investigador. Además, la autovaloración del paciente demostró aumentos significativos de la densidad del cabello, disminuciones de la pérdida del mismo y mejoría del aspecto después del tratamiento durante 5 años con comprimidos de finasterida 1 mg (ver la siguiente tabla).

Porcentaje de pacientes que mejoraron evaluados por cada una de las 4 medidas

	Año 1*		Año 2**		Año 5**	
	Finasterida comprimidos de 1 mg	Placebo	Finasterida comprimidos de 1 mg	Placebo	Finasterida comprimidos de 1 mg	Placebo
Recuento de pelo	(N=679) 86	(N=672) 42	(N=433) 83	(N=47) 28	(N=219) 65	(N=15) 0
Valoración fotográfica global	(N=720) 48	(N=709) 7	(N=508) 66	(N=55) 7	(N=279) 48	(N=16) 6
Evaluación del investigador	(N=748) 65	(N=747) 37	(N=535) 80	(N=60) 47	(N=271) 77	(N=13) 15
Autovaloración del paciente: Satisfacción con el aspecto del pelo en general	(N=750) 39	(N=747) 22	(N=535) 51	(N=60) 25	(N=284) 63	(N=15) 20

* Randomización 1:1 comprimidos de finasterida de 1 mg a placebo

** Randomización 9:1 comprimidos de finasterida de 1 mg a placebo

En un estudio de 12 meses de duración, efectuado en varones que sufrían pérdida de cabello en el área frontal o media, los recuentos de pelo se obtuvieron en un área representativa de 1 cm² (aproximadamente 1/5 del tamaño del área muestreada en los estudios en la coronilla). Los recuentos de pelo, ajustados a un área de 5,1 cm², aumentaron en 49 cabellos (5%) comparados con el valor basal y aumentaron en 59 cabellos (6%) comparados con el placebo. Este estudio también demostró una mejoría significativa en la autovaloración del paciente, la evaluación del investigador y en la valoración de las fotografías de la cabeza llevadas a cabo por un grupo de dermatólogos expertos.

Dos estudios de 12 y 24 semanas de duración demostraron que una dosis 5 veces superior a la recomendada (5 mg diarios de finasterida) produjo una disminución media del volumen de eyaculación alrededor de 0,5 ml (-25%) con respecto al placebo. Esta disminución fue reversible tras la interrupción del tratamiento. En un estudio de 48 semanas de duración, 1 mg diario de finasterida produjo una disminución media del volumen de eyaculación de 0,3 ml (-11%) comparado con una disminución de 0,2 ml (-8%) con placebo. No se observó ningún efecto sobre el recuento, la movilidad ni la morfología de los espermatozoides. No hay datos disponibles de plazos más largos. No ha sido posible realizar estudios clínicos que establezcan de forma directa los posibles efectos negativos sobre la fertilidad. No obstante, se considera que tales efectos son muy poco probables (ver también sección 5.3 Datos preclínicos sobre seguridad).

Estudios en mujeres:

Se demostró la falta de eficacia en mujeres postmenopáusicas con alopecia androgénica tratadas con finasterida 1 mg durante 12 meses.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La biodisponibilidad oral de finasterida es de alrededor del 80% y no se modifica por los alimentos. Las concentraciones plasmáticas máximas de finasterida se alcanzan aproximadamente 2 horas después de la administración de la dosis y la absorción es completa en un plazo de 6 a 8 horas.

Distribución

La unión a proteínas es de alrededor del 93%. El volumen de distribución es de aproximadamente 76 litros (44-96 l). En el estado de equilibrio tras la administración de una dosis diaria de 1 mg, la concentración plasmática máxima de finasterida fue de 6,2 ng/ml como promedio y se alcanzó entre 1 y 2 horas después de la administración; el AUC_(0-24 horas) fue 53 ng.hora/ml.

En el líquido cefalorraquídeo (LCR) se ha recuperado finasterida, pero no parece que el fármaco se concentre de manera preferente en dicho líquido. También se ha detectado finasterida, en cantidades muy pequeñas, en el líquido seminal de los sujetos tratados. Los estudios realizados en monos rhesus mostraron que no cabe considerar que esta cantidad constituya un riesgo para el feto masculino en desarrollo (ver sección 4.6 y sección 5.3).

Biotransformación

Finasterida se metaboliza fundamentalmente a través del sistema 3A4 del citocromo P450, pero sin afectarlo. Tras la administración al hombre de una dosis oral de finasterida marcada con ¹⁴C, se identificaron dos metabolitos que sólo poseen una pequeña fracción de la actividad inhibitoria de la 5 α -reductasa del compuesto original.

Eliminación

Tras la administración de una dosis oral de finasterida marcada con ¹⁴C al hombre, alrededor del 39% (32-46%) de la dosis se excretó a través de la orina en forma de metabolitos. Prácticamente no hubo excreción urinaria del fármaco intacto y el 57% (51-64%) de la dosis total se excretó en las heces.

El aclaramiento plasmático es de aproximadamente 165 ml/min (70-279 ml/min).

La velocidad de eliminación de finasterida disminuye ligeramente con la edad. La semivida terminal media es de unas 5 a 6 horas (3-14 horas), y en los mayores de 70 años de 8 horas (6-15 horas). Estos hallazgos no tienen importancia clínica, y por tanto no justifican una reducción de la posología en ancianos.

Insuficiencia hepática

No se ha estudiado el efecto de la insuficiencia hepática en la farmacocinética de finasterida.

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal crónica con aclaramientos de creatinina de 9-55 ml/min, el área bajo la curva, las concentraciones plasmáticas máximas, la semivida y la unión a proteínas de finasterida inalterada tras una sola dosis de finasterida-¹⁴C fueron similares a los valores obtenidos en voluntarios sanos.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Mutagenicidad/carcinogenicidad

Estudios de genotoxicidad y carcinogenicidad no han revelado riesgo alguno para el ser humano.

Efecto negativo en la reproducción, incluida la fertilidad

Se han estudiado los efectos sobre el desarrollo embrionario y fetal en ratas, conejos y monos rhesus. En ratas tratadas con dosis entre 5 y 5.000 veces la dosis clínica, se ha observado una incidencia de hipospadias relacionada con la dosis en fetos machos. En monos rhesus, el tratamiento con dosis orales de 2mg/kg/día también ha dado lugar a anomalías de los genitales externos. No se han observado efectos en fetos machos de monos rhesus tras la administración intravenosa de dosis de hasta 800 ng/día. Esto representa al menos 750 veces la exposición estimada máxima de mujeres embarazadas a finasterida del

semen de varones que tomen 1mg/día (ver sección 5.2). En el estudio con conejos, los fetos no fueron expuestos a finasterida durante el período crítico para el desarrollo genital.

Ni el volumen de eyaculación, ni el recuento de espermatozoides ni la fertilidad se vieron afectados en conejos tras el tratamiento con 80 mg/kg/día, dosis que en otros estudios ha demostrado haber producido un pronunciado efecto reductor del peso de las glándulas sexuales accesorias. En ratas tratadas durante 6 y 12 semanas con 80 mg/kg/día (aprox. 500 veces la exposición clínica) no se observó efecto alguno sobre la fertilidad. Tras 24-30 semanas sí se observó cierto efecto de reducción de la fertilidad y una pronunciada reducción del peso de la próstata y de la vesícula seminal. Todos los cambios fueron reversibles en un periodo de 6 semanas. Se ha demostrado que la reducción de la fertilidad se debe a un deterioro en la formación del tapón seminal, efecto que carece de relevancia para el hombre. El desarrollo de las crías recién nacidas y su capacidad de reproducción a la edad de maduración sexual no llamaron la atención. Tras la inseminación de ratas hembra con espermatozoides epididimarios de ratas tratadas durante 36 semanas con 80 mg/kg/día, no se observaron efectos sobre determinados parámetros de fertilidad.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Núcleo del comprimido:

Lactosa monohidrato
Celulosa microcristalina (E-460)
Almidón de maíz pregelatinizado
Glicolato sódico de almidón tipo A (almidón de patata)
Laurilsulfato sódico
Estearato de magnesio (E-470b)

Recubrimiento:

Hipromelosa (E-464)
Propilenglicol
Talco
Dióxido de titanio (E-171)
Óxido de hierro rojo (E-172)
Óxido de hierro amarillo (E-172)

6.2. Incompatibilidades

No procede

6.3. Periodo de validez

60 meses

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blíster aluminio/PCV/PVDC

Los comprimidos de CELGANOL 1 mg están envasados en blísteres. Existen envases de 28 y 98 comprimidos.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Los comprimidos de finasterida machacados o rotos no deben ser manipulados por mujeres que estén o tengan la posibilidad de quedar embarazadas, debido a la posibilidad de que se absorba finasterida y al subsiguiente riesgo potencial para los fetos macho (ver sección 4.6). Los comprimidos de CELGANOL están recubiertos de forma que queda impedido el contacto con el principio activo en la manipulación normal, siempre que los comprimidos no estén machacados ni rotos.

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

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Alfasigma España, S.L.
Avda. Diagonal, 490
08006 Barcelona

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

77.961

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Septiembre 2013

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Agosto 2018