

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

PROSCAR 5 mg comprimate filmate

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține finasteridă 5 mg.

Excipient cu efect cunoscut: fiecare comprimat filmat conține lactoză 106,40 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat.

Comprimate filmate în formă de măr, de culoare albastră, marcate cu „MSD 72” pe o față și cu „PROSCAR” pe cealaltă față.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Proscar este indicat pentru tratamentul și controlul hiperplaziei benigne de prostată (HBP) și pentru prevenirea evenimentelor urologice prin:

- reducerea riscului de retenție urinară acută
- reducerea riscului de intervenții chirurgicale incluzând rezecție transuretrală a prostatei (RTUP) și prostatectomie.

Proscar determină regresia prostatei mărite de volum, îmbunătățește fluxul urinar și atenuează simptomele asociate cu HBP.

Pacienții cu o prostată mărită de volum sunt candidații adecvați pentru tratamentul cu Proscar.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

Doza recomandată este de 5 mg finasteridă (un comprimat filmat Proscar) zilnic, administrată cu sau fără alimente.

#### Insuficiență renală

Deoarece studiile de farmacocinetică nu au indicat nicio schimbare în distribuția finasteridei, nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală de diferite grade (clearance al creatininei scăzut chiar până la 9 ml/min).

## Vârșnici

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu vârsta peste 70 ani, chiar dacă studiile de farmacocinetică au indicat o eliminare oarecum scăzută a finasteridei.

### 4.3 Contraindicații

Finasterida nu este indicată pentru utilizare la femei sau copii și adolescenți.

Finasterida este contraindicată în următoarele situații:

- hipersensibilitate la finasteridă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- sarcină - administrare la femei atunci când ele sunt sau ar putea fi gravide (vezi pct. 4.6, Expunerea la finasteridă - risc pentru feții de sex masculin).

### 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

#### Generale

Pentru a evita complicațiile obstructive este important ca pacienții cu volum urinar rezidual mare și/sau flux urinar diminuat sever să fie verificați cu atenție. Posibilitatea intervenției chirurgicale trebuie să reprezinte o opțiune.

#### Efecte asupra antigenului specific prostatic (PSA) și depistării cancerului de prostată

Nu s-a demonstrat încă niciun beneficiu clinic la pacienții cu cancer de prostată tratați cu finasteridă 5 mg. În studii clinice controlate, pacienții cu HBP și valori serice crescute ale PSA (antigen specific prostatic) au fost monitorizați prin determinarea repetată a PSA-urilor și prin biopsii ale prostatei. În aceste studii pentru HBP, finasterida 5 mg nu pare să modifice frecvența de diagnosticare a cancerului de prostată, iar incidența globală a cancerului de prostată nu a fost semnificativ diferită la pacienții tratați cu finasteridă 5 mg sau placebo.

Atât înainte de inițierea tratamentului cu finasteridă 5 mg, cât și periodic după aceea, se recomandă efectuarea tușeului rectal precum și a altor examinări pentru depistarea unui eventual cancer de prostată. PSA seric este folosit, de asemenea, pentru diagnosticarea cancerului de prostată. În general, o valoare inițială a PSA >10 ng/ml (Hybritech) impune continuarea investigațiilor și luarea în considerare a efectuării biopsiei; la valori ale PSA între 4 și 10 ng/ml se recomandă ca investigațiile să fie continuate. Există o suprapunere considerabilă a valorilor PSA în rândul bărbaților cu și fără cancer de prostată. De aceea, la bărbații cu HBP, valorile PSA aflate în limitele normale de referință nu exclud un cancer de prostată, indiferent de tratamentul cu finasteridă 5 mg. O valoare inițială a PSA <4 ng/ml nu exclude cancerul de prostată.

La pacienții cu HBP, chiar și în prezența cancerului de prostată, finasterida 5 mg determină scăderea cu aproximativ 50% a concentrațiilor serice ale PSA. Această scădere a valorilor PSA serice la pacienții cu HBP tratați cu finasteridă 5 mg trebuie luată în considerare atunci când se evaluează PSA și nu trebuie exclus un cancer de prostată concomitent. Această scădere este previzibilă pentru întreaga gamă de valori ale PSA, deși poate prezenta variații individuale. În studiul dublu-orb, cu control placebo, efectuat pe o perioadă de 4 ani la mai mult de 3000 de pacienți la care s-a urmărit eficacitatea și siguranța administrării de Proscar pe termen lung (PLESS), analiza PSA-urilor a confirmat faptul că la pacienții tipici tratați cu finasteridă 5 mg timp de 6 luni sau mai mult, valorile PSA trebuie dublate pentru a le compara cu valorile fiziologice ale bărbaților netratați. Această ajustare păstrează sensibilitatea și specificitatea analizei PSA și menține capacitatea de detecție a cancerului de prostată.

Orice creștere susținută a valorilor PSA la pacienții tratați cu finasteridă 5 mg trebuie atent evaluată, luându-se în considerare inclusiv posibila lipsă de complianță la tratamentul cu finasteridă 5 mg.

Procentul PSA-ului liber (raportul PSA liber/PSA total) nu este redus semnificativ de către finasteridă 5 mg. Raportul PSA liber/PSA total rămâne constant chiar sub influența finasteridei 5 mg. Atunci când procentul PSA-ului liber este folosit pentru detectarea cancerului de prostată, nu este necesară ajustarea valorii sale.

## **Interacțiuni cu testele de laborator**

### ***Efectul asupra valorilor PSA***

Concentrațiile serice ale PSA se corelează cu vârsta și cu volumul prostatei pacientului, iar volumul prostatei se corelează cu vârsta pacientului. Atunci când sunt evaluate valorile PSA determinate cu ajutorul testelor de laborator, trebuie luat în considerare faptul că nivelurile PSA scad la pacienții tratați cu finasteridă 5 mg. La majoritatea pacienților, în primele luni de tratament se observă o scădere rapidă a PSA, după care nivelurile PSA se stabilizează la o nouă valoare. Valoarea de după tratament este aproximativ jumătate din cea anterioară tratamentului. De aceea, la pacienții tipici tratați cu finasteridă 5 mg timp de 6 luni sau mai mult, valorile PSA trebuie dublate pentru a le compara cu valorile fiziologice ale bărbaților netratați. Pentru interpretări clinice, vezi pct. 4.4, Efecte asupra PSA și depistării cancerului de prostată.

### ***Cancerul de sân la bărbați***

Cancerul de sân a fost raportat la bărbați care au utilizat finasteridă 5 mg în timpul studiilor clinice și în perioada de după punerea pe piață. Medicii trebuie să-și instruiască pacienții să raporteze imediat orice modificări la nivelul țesutului mamar cum sunt noduli, durere, ginecomastie sau secreție mamelonară.

### **Modificări de dispoziție și depresie**

Modificările de dispoziție, incluzând starea depresivă, depresia și, mai puțin frecvent, ideea suicidară au fost raportate la pacienții cărora li s-a administrat finasteridă 5 mg. Pacienții trebuie monitorizați pentru simptome psihice, și dacă acestea apar, tratamentul cu finasteridă trebuie întrerupt, iar pacienții sfătuiți să solicite asistență medicală.

### **Copii și adolescenți**

Finasterida nu este indicată pentru utilizare la copii și adolescenți.

Nu s-au stabilit siguranța și eficacitatea în cazul administrării la copii și adolescenți.

### **Lactoză**

Comprimatul conține lactoză. Pacienții cu oricare dintre următoarele deficite genetice nu trebuie să utilizeze acest medicament: intoleranță la galactoză, deficit total de lactază sau malabsorbție la glucoză-galactoză.

### **Insuficiență hepatică**

Efectul insuficienței hepatice asupra farmacocineticii finasteridei nu a fost studiat.

## **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Nu au fost identificate interacțiuni medicamentoase cu importanță clinică. Finasterida este metabolizată pe căile principale, dar nu pare a afecta semnificativ sistemul enzimatic al citocromului P450 3A4. Cu toate că riscul ca finasterida să afecteze farmacocinetica altor medicamente este estimat a fi mic, este probabil ca inhibitorii și inductorii citocromului P450 3A4 să afecteze concentrația plasmatică a finasteridei. Cu toate acestea, pe baza marginilor de siguranță stabilite, orice creștere datorată utilizării concomitente a unor astfel de inhibitori este puțin probabil să fie semnificativă clinic. Compușii cu care s-au făcut teste la bărbați au inclus propranololul, digoxina, glibenclamidul, warfarina, teofilina și fenazona și nu au fost observate interacțiuni semnificative clinic.

## **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

### **Sarcina**

Finasterida este contraindicată pentru utilizare la femei atunci când ele sunt sau ar putea fi gravide (vezi pct. 4.3).

Datorită capacității inhibitorilor de  $5\alpha$ -reductază de tip II de a inhiba transformarea testosteronului în dihidrotestosteron, aceste medicamente, inclusiv finasterida, pot determina anomalii ale organelor genitale externe ale unui făt de sex masculin atunci când se administrează unei femei gravide (vezi pct. 5.3 și pct. 6.6).

#### *Expunerea la finasteridă - risc pentru feții de sex masculin*

Femeile nu trebuie să manipuleze comprimatele de finasteridă sfărâmate sau rupte atunci când sunt sau ar putea fi gravide, datorită posibilității de absorbție a finasteridei și a riscului consecutiv pentru un făt de sex masculin (vezi pct. 4.6). Comprimatele de finasteridă prezintă un înveliș protector care previne contactul cu ingredientul activ în cursul manipulării normale, cu condiția ca aceste comprimate filmate să nu fie rupte sau sfărâmate.

La subiecții cărora li s-a administrat 5 mg finasteridă pe zi, cantități mici de finasteridă au fost regăsite în lichidul seminal. Nu se cunoaște dacă un făt de sex masculin poate fi afectat negativ dacă mama acestuia este expusă la lichidul seminal al unui pacient tratat cu finasteridă. Dacă partenera sexuală a pacientului este gravidă sau este posibil să fie gravidă, pacientului i se recomandă să minimizeze expunerea partenerii sale la lichidul seminal.

#### Alăptarea

Finasterida nu este indicată pentru utilizare la femei.

Nu se cunoaște dacă finasterida se excretă în laptele uman.

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Nu există date care să sugereze faptul că finasterida afectează capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

#### **4.8 Reacții adverse**

Cele mai frecvente reacții adverse sunt impotența și scăderea libidoului. Aceste reacții adverse apar devreme în timpul tratamentului și dispar la continuarea tratamentului, la majoritatea pacienților.

Reacțiile adverse raportate în timpul studiilor clinice și/sau utilizării după punerea pe piață sunt enumerate în tabelul de mai jos.

Frecvența reacțiilor adverse este determinată după cum urmează:

Foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ); Frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ); Mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ); Rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ); Foarte rare ( $< 1/10000$ ); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Frecvența reacțiilor adverse raportate în timpul utilizării după punerea pe piață nu poate fi determinată deoarece acestea provin din raportări spontane. Deoarece aceste reacții sunt raportate în mod voluntar de către o populație de mărime incertă, nu este întotdeauna posibilă estimarea sigură a frecvenței sau stabilirea unei relații cauzale cu expunerea la medicament.

<b>Clasă de sisteme și organe</b>	<b>Frecvență: reacție adversă</b>
Tulburări ale sistemului imunitar	<i>Cu frecvență necunoscută:</i> reacții de hipersensibilitate cum este angioedem (incluzând edem al buzelor, limbii, laringelui și feței)
Tulburări psihice	<i>Frecvente:</i> scăderea libidoului <i>Cu frecvență necunoscută:</i> depresie; persistența scăderii libidoului după întreruperea tratamentului, anxietate
Tulburări cardiace	<i>Cu frecvență necunoscută:</i> palpitații
Tulburări hepatobiliare	<i>Cu frecvență necunoscută:</i> creșterea valorilor enzimelor hepatice
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	<i>Mai puțin frecvente:</i> erupție cutanată tranzitorie <i>Cu frecvență necunoscută:</i> prurit, urticarie

Tulburări ale aparatului genital și sânului	<p><i>Frecvente:</i> impotență</p> <p><i>Mai puțin frecvente:</i> tulburări de ejaculare, tensiune în regiunea mamară, creștere în volum a regiunii mamare</p> <p><i>Cu frecvență necunoscută:</i> dureri testiculare; disfuncție sexuală (disfuncție erectilă și tulburări de ejaculare) care a persistat după întreruperea tratamentului; infertilitate la bărbați și/sau calitate scăzută a lichidului seminal. Normalizarea sau îmbunătățirea calității lichidului seminal a fost raportată după întreruperea tratamentului cu finasteridă.</p>
Investigații diagnostice	<p><i>Frecvente:</i> scăderea volumului ejaculatului</p>

În plus, în cadrul studiilor clinice și în timpul utilizării după punerea pe piață au fost raportate următoarele: cancer de sân la bărbați (vezi pct. 4.4).

#### *Tratamentul medical al simptomatologiei prostatice (MTOPS)*

Studiul MTOPS a comparat administrarea de finasteridă 5 mg/zi (n=768), doxazosin 4 sau 8 mg/zi (n=756), tratament combinat de finasteridă 5 mg/zi și doxazosin 4 sau 8 mg/zi (n=786) și placebo (n=737). În acest studiu, profilul de siguranță și tolerabilitate al tratamentului combinat a fost în general în concordanță cu profilurile componentelor individuale. Incidența tulburărilor de ejaculare la pacienții cărora li s-a administrat tratament combinat a fost comparabilă cu suma incidențelor acestor reacții adverse pentru cele două monoterapii.

#### *Alte date pe termen lung*

Într-un studiu cu durata de 7 ani în care au fost înrolați 18882 bărbați sănătoși, dintre care pentru 9060 erau disponibile date de biopsie prostatică, cancerul de prostată a fost detectat la 803 (18,4%) bărbați tratați cu finasteridă 5 mg și la 1147 (24,4%) bărbați tratați cu placebo. În grupul tratat cu finasteridă 5 mg, 280 (6,4%) bărbați prezentau cancer de prostată cu scor Gleason de 7-10 detectat prin biopsie față de 237 (5,1%) bărbați în grupul placebo. Analize suplimentare sugerează că prevalența crescută a cancerului de prostată de grad înalt observată în grupul tratat cu finasteridă 5 mg poate fi explicată printr-o detectare supradimensionată a cancerului de prostată, ca urmare a efectului tratamentului cu finasteridă 5 mg asupra volumului prostatei. Din numărul total de cazuri de cancer de prostată diagnosticate în acest studiu aproximativ 98% au fost clasificate în momentul diagnosticului ca fiind intracapsulare (stadiul clinic T1 sau T2). Semnificația clinică a scorului Gleason 7-10 nu este cunoscută.

#### **Rezultatele testelor de laborator**

Atunci când sunt evaluate valorile PSA determinate cu ajutorul testelor de laborator, trebuie luat în considerare faptul că nivelurile PSA scad la pacienții tratați cu finasteridă (vezi pct. 4.4).

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

#### **4.9 Supradozaj**

Pacienții care au primit doze unice de finasteridă de până la 400 mg sau doze multiple de până la 80 mg/zi timp de trei luni nu au prezentat reacții adverse.

Nu se recomandă niciun tratament specific în cazul supradozajului cu finasteridă.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente pentru tratamentul hipertrofiei benigne de prostată; inhibitori de testosteron-5 alfa reductază, Codul ATC: G04CB01.

Hiperplazia benignă de prostată (HBP) apare la majoritatea bărbaților peste 50 de ani, iar prevalența sa crește odată cu înaintarea în vârstă. Studiile epidemiologice sugerează că mărirea prostatei este asociată cu o creștere de 3 ori a riscului de apariție a retenției acute de urină și a intervențiilor chirurgicale la nivelul prostatei. De asemenea, bărbații cu prostată mărită în volum sunt de 3 ori mai predispuși să dezvolte simptome urinare moderate până la severe sau reducerea fluxului urinar, comparativ cu bărbații cu prostată de volum mai mic.

Dezvoltarea și mărirea prostatei și, consecutiv, apariția HBP este dependentă de dihidrotestosteron (DHT), un androgen puternic. Testosteronul secretat de testicule și de glandele suprarenale este rapid transformat de către 5 $\alpha$ -reductaza de tip II în DHT, mai ales la nivelul prostatei, ficatului și pielii, unde se leagă preferențial de nucleul celulelor acestor țesuturi.

Proscar (finasterida), un compus sintetic 4-azasteroid, este un inhibitor specific de 5 $\alpha$ -reductază de tip II, o enzimă intracelulară care metabolizează testosteronul la dihidrotestosteron (DHT), un androgen mai puternic. În hiperplazia benignă de prostată (HBP), creșterea glandei prostatice este dependentă de transformarea testosteronului în DHT la nivelul prostatei. Proscar este deosebit de eficace în ceea ce privește reducerea DHT circulant și intraprostatic. Finasterida nu are afinitate pentru receptorii de androgen.

În studiul eficacității și siguranței administrării Proscar pe termen lung (PLESS), efectul tratamentului cu Proscar asupra evenimentelor urologice legate de HBP (intervenții chirurgicale [de ex. rezecție transuretrală a prostatei și prostatectomie] sau retenție acută de urină necesitând cateterizare) a fost evaluat pe o perioadă de 4 ani la 3016 pacienți cu simptome moderate până la severe de HBP. În acest studiu multicentric, dublu-orb, randomizat, placebo controlat, tratamentul cu Proscar a redus riscul total al evenimentelor urologice cu 51% și a fost, de asemenea, asociat cu o regresie marcată și susținută a volumului prostatei, cu o creștere susținută a ratei fluxului urinar maxim și cu ameliorarea simptomelor.

Finasterida este un inhibitor competitiv al 5 $\alpha$ -reductazei umane de tip II cu care formează lent un complex enzimatic stabil. Transformarea acestui complex este extrem de redusă ( $t_{1/2}$  ~30 zile). *In vitro* și *in vivo*, s-a demonstrat că finasterida este un inhibitor specific al 5 $\alpha$ -reductazei de tip II și nu are afinitate pentru receptorul de androgeni.

O doză unică de 5 mg de finasteridă a determinat o reducere rapidă a concentrației serice a DHT, iar efectul maxim a fost observat după 8 ore. În timp ce valorile plasmatiche ale finasteridei au înregistrat variații pe parcursul a 24 de ore, valorile serice ale DHT au rămas constante în această perioadă, indicând faptul că concentrațiile plasmatiche ale medicamentului nu se corelează direct cu concentrațiile plasmatiche ale DHT.

La pacienții cu HBP, administrarea de finasteridă 5 mg/zi timp de 4 ani, a demonstrat o reducere cu aproximativ 70% a concentrațiilor DHT circulant și a fost asociată cu o reducere medie cu aproximativ 20% a volumului prostatei. În plus, PSA a fost redus cu aproximativ 50% comparativ cu valorile inițiale, sugerând o reducere a creșterii celulelor epiteliale prostatice. Scăderea valorilor DHT și regresia prostatei hiperplaziate cu scăderea asociată a valorilor PSA au fost menținute pe parcursul studiilor de până la 4 ani. În aceste studii, nivelurile circulante de testosteron au crescut cu aproximativ 10-20%, însă au rămas în limitele fiziologice.

Atunci când Proscar a fost administrat timp de 7-10 zile la pacienți programați la prostatectomie, medicamentul a determinat reducerea DHT intraprostatic cu aproximativ 80%. Concentrațiile intraprostatice de testosteron au crescut cu până la de 10 ori mai mult față de valorile anterioare tratamentului.

La voluntarii sănătoși tratați cu Proscar timp de 14 zile, întreruperea tratamentului a determinat revenirea în aproximativ 2 săptămâni a valorilor DHT la valorile anterioare tratamentului. La pacienții tratați timp de

3 luni, volumul prostatei care a scăzut cu aproximativ 20%, a revenit aproape la valorile inițiale după aproximativ 3 luni de la întreruperea tratamentului.

Comparativ cu placebo, finasterida nu are efect asupra concentrațiilor din sânge de cortizol, estradiol, prolactină, hormon tiro-stimulant (TSH) sau tiroxină. Nu a fost observat niciun efect clinic important asupra profilului lipidic plasmatic (de exemplu colesterol total, lipoproteine cu densitate joasă, lipoproteine cu densitate mare și trigliceride) sau asupra densității minerale osoase. O creștere cu aproximativ 15% a nivelului hormonului luteinizant (LH) și cu 9% a nivelului hormonului foliculo-stimulant (FSH) a fost observată la pacienți tratați timp de 12 luni; cu toate acestea, aceste niveluri au rămas în limitele fiziologice. Nivelurile de LH și de FSH stimulate de hormonul eliberator al gonadotropinei (GnRH) nu au fost modificate, indicând faptul că reglarea controlului la nivelul axului pituitar-testicular nu a fost afectată. Tratamentul cu Proscar timp de 24 de săptămâni efectuat pentru a evalua parametrii spermei la bărbați voluntari sănătoși, a arătat că nu apar efecte clinice importante ale concentrației spermei, motilității sau morfologiei spermatozoidelor sau pH-ului spermei. A fost observată o scădere medie cu 0,6 ml a volumului ejaculatului, cu o reducere concomitentă a volumului total de spermă per ejaculat. Acești parametri au rămas în limitele normale, iar valorile lor au fost reversibile după întreruperea tratamentului.

Se pare că finasterida inhibă metabolismul steroizilor C<sub>19</sub> și C<sub>21</sub> și, de aceea, pare să aibă efect inhibitor asupra activității 5 $\alpha$ -reductazei de tip II atât hepatică cât și periferică. Concentrațiile metabolizilor serici ai DHT - glucuronid androstenediol și glucuronid androsteron - au fost, de asemenea, reduse semnificativ. Acest model metabolic este similar cu cel observat la persoanele cu deficiență genetică de 5 $\alpha$ -reductază de tip II care prezintă scăderi marcate ale valorilor DHT și prostată de dimensiuni reduse și care nu dezvoltă HBP. Aceste persoane prezintă defecte urogenitale la naștere și anomalii biochimice, însă nu au alte afecțiuni importante din punct de vedere clinic ca rezultat al deficitului de 5 $\alpha$ -reductază de tip II.

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

### Absorbție

Raportat la o doză de referință intravenoasă, biodisponibilitatea orală a finasteridei este de aproximativ 80%. Biodisponibilitatea nu este afectată de alimentație. Concentrațiile plasmatice maxime ale finasteridei sunt atinse după aproximativ două ore de la administrarea orală, iar absorbția este completă după șase până la opt ore. Finasterida prezintă un timp mediu de înjumătățire în plasmă de șase ore.

### Distribuție

Legarea de proteinele plasmatice este de aproximativ 93%. Clearance-ul plasmatic și volumul de distribuție al finasteridei sunt de aproximativ 165 ml/min și respectiv 76 de litri.

Un studiu efectuat cu doze multiple a demonstrat o acumulare lentă în timp a unor cantități reduse de finasteridă. După administrarea de doze zilnice de 5 mg/zi, concentrațiile plasmatice ale finasteridei la starea de echilibru, au fost estimate la 8-10 ng/ml și au rămas stabile în timp.

### Metabolizare

La bărbați, după administrarea pe cale orală a unei doze de <sup>14</sup>C-finasteridă, 39% din doză a fost excretată în urină sub formă de metabolizi (practic medicamentul nemodificat nu a fost excretat prin urină), iar 57% din doza totală a fost excretată în scaun. În acest studiu au fost identificați doi metabolizi ai finasteridei, care prezintă doar o mică fracție din activitatea inhibitorie a finasteridei asupra 5 $\alpha$ -reductazei.

### Eliminare

Rata de eliminare a finasteridei este oarecum mai redusă la vârstnici. Odată cu înaintarea în vârstă, timpul de înjumătățire crește de la o valoare medie de aproximativ 6 ore la bărbații cu vârsta între 18-60 ani, la 8 ore la cei cu vârsta peste 70 ani. Această constatare nu are semnificație clinică și, de aceea, o reducere a dozei nu este necesară.

La pacienții cu insuficiență renală cronică, care prezintă un clearance al creatininei între 9 și 55 ml/min, distribuția unei doze unice de <sup>14</sup>C-finasteridă nu a fost diferită față de cea de la voluntari sănătoși. De asemenea, legarea de proteinele plasmatice nu a fost diferită la pacienții cu insuficiență renală. O parte din metabolizii excretați în mod normal pe cale renală au fost excretați în scaun. De aceea, se pare că excreția în

scaun crește pe măsură ce scade excreția urinară a metaboliților. Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală care nu sunt supuși dializei.

Finasterida a pătruns în lichidul cefalorahidian (LCR) al pacienților tratați timp de 7-10 zile cu finasteridă, însă medicamentul nu pare să se concentreze preferențial în LCR. Finasterida a fost regăsită, de asemenea, în lichidul seminal al subiecților care au primit 5 mg finasteridă pe zi. Cantitatea de finasteridă din lichidul seminal a fost de 50 până la 100 de ori mai redusă comparativ cu doza de finasteridă (5 µg), care nu a determinat niciun efect asupra valorilor DHT circulant la bărbații adulți.

### 5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale privind toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea și carcinogenitatea. Studii de toxicitate asupra funcției de reproducere efectuate la masculul de șobolan au demonstrat reducerea greutateii prostatei și a veziculelor seminale, scăderea secreției din glandele genitale anexe și scăderea indexului de fertilitate (determinate de efectul farmacologic principal al finasteridei). Semnificația clinică a acestor constatări nu este clară. Similar altor inhibitori ai 5α-reductazei, la administrarea de finasteridă în perioada de gestație a fost observată feminizare la fetele de șobolan. Administrarea intravenoasă a finasteridei la maimuța rhesus gestantă, în doze de până la 800 ng pe zi, în timpul perioadei de dezvoltare embrionară și fetală, nu a determinat modificări la fetele de șobolan. Această doză este de aproximativ 60-120 ori mai mare decât cantitatea estimată a fi prezentă în lichidul seminal al bărbatului căruia i s-a administrat 5 mg finasteridă și la care ar putea fi expusă o femeie prin intermediul lichidului seminal. Pentru a confirma semnificația modelului Rhesus privind dezvoltarea la făt, administrarea orală de 2 mg finasteridă/kg și zi la maimuța gestantă a determinat malformații ale organelor genitale externe la fetele de șobolan (expunerea sistemică (ASC) la maimuțe a fost ușor mai mare (de trei ori) decât la bărbatul căruia i s-a administrat 5 mg finasteridă sau de aproximativ 1-2 milioane de ori cantitatea de finasteridă estimată a fi prezentă în lichidul seminal). La fetele de șobolan nu au fost observate alte anomalii și la fetele de șobolan nu au fost observate modificări legate de administrarea finasteridei, indiferent de doza administrată.

## 6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

### 6.1 Lista excipienților

#### Nucleu

Lactoză  
Amidon pregelatinizat (de porumb)  
Glicolat sodic de amidon  
Oxid galben de fer (E172)  
Docusat de sodiu  
Celuloză microcristalină  
Stearat de magneziu

#### Film

Metilhidroxipropilceluloză  
Hidroxipropilceluloză  
Dioxid de titan (E171)  
Talc  
Lac de aluminiu indigo carmin (E132).

### 6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

### 6.3 Perioada de valabilitate

3 ani



#### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la temperaturi sub 30°C, în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

#### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Cutie cu un blister din PVC-PE-PVD/Al cu 14 comprimate filmate

Cutie cu 2 blistere din PVC-PE-PVD/Al a câte 14 comprimate filmate

Cutie cu 2 blistere din PVC-PE-PVD/Al a câte 15 comprimate filmate

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

#### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

Femeile nu trebuie să manipuleze comprimatele de Proscar sfărâmate sau rupte atunci când ele sunt sau ar putea fi gravide (vezi pct. 4.3 și pct. 4.6).

### **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

ORGANON BIOSCIENCES S.R.L.

Strada Av. Popișteanu, Nr. 54A, Expo Business Park, Clădirea 2

Birou 306 și Birou 307, Etaj 3, Sectorul 1, București, România

### **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

5885/2013/01-02-03

### **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data ultimei reînnoiri a autorizației – Octombrie 2013.

### **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Octombrie, 2021