

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Finasteridă Arena 5 mg, comprimate filmate

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține finasteridă 5 mg.

Excipienți: lactoză monohidrat 106,4 mg per comprimat filmat.  
Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat  
Comprimate filmate rotunde, biconvexe, de culoare albastru-deschis.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul și controlul hiperplaziei prostatice benigne (HPB) pentru reducerea dimensiunilor mărite ale prostatei, ameliorarea debitului urinar și a simptomelor asociate cu HPB, precum și reducerea frecvenței de apariție a retenției urinare acute și a necesității intervenției chirurgicale, inclusiv a rezecției transuretrale a prostatei (TURP) și prostatectomie.

Finasteridă Arena 5 mg, comprimate filmate trebuie administrat pacienților cu hiperplazie de prostată (volumul prostatei mai mare de 40 ml).

#### 4.2 Doze și mod de administrare

Pentru administrare orală.

##### Adulți

Doza recomandată este de un comprimat filmat de 5 mg pe zi, administrat cu sau fără alimente. Comprimatul trebuie înghițit întreg, fără a fi divizat sau zdrobit (vezi pct. 6.6). Deși poate fi observată o ameliorare precoce a simptomelor, este necesar un tratament pe o perioadă de cel puțin 6 luni pentru a se putea aprecia obiectiv dacă s-a obținut beneficiul terapeutic.

##### Pacienți cu insuficiență hepatică

Nu sunt disponibile date privind pacienții cu insuficiență hepatică (vezi pct. 4.4).

##### Pacienți cu insuficiență renală

Nu este necesară modificarea dozei la pacienții în diferite stadii de insuficiență renală (clearance-ul creatininei până la 9 ml/min), deoarece nu a fost demonstrat pe baza studiilor farmacocinetice că afectarea funcției renale influențează eliminarea finasteridei. Nu s-au efectuat studii privind administrarea finasteridei la pacienții hemodializați.

##### Vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozei, deși studiile farmacocinetice au arătat că rata de eliminare a finasteridei la pacienții cu vârsta peste 70 de ani este relativ mai scăzută.

### 4.3. Contraindicații

Hipersensibilitate la finasteridă sau la oricare dintre excipienți.  
Contraindicat la femei și copii (vezi pct. 4.6 și 6.6).

### 4.4. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

#### Generale:

- Pacienții cu volum urinar rezidual mare și/sau debit urinar sever diminuat trebuie monitorizați cu atenție pentru uropatie obstructivă.
- Trebuie luată în considerare examinarea de către un medic urolog a pacienților tratați cu finasteridă.
- Obstrucția datorată unui model trilobat de mărire a prostatei trebuie exclusă înaintea începerii tratamentului cu finasteridă.
- Nu sunt disponibile date privind pacienții cu insuficiență hepatică. Deoarece finasterida este metabolizată hepatic (vezi pct 5.2) se recomandă precauție la pacienții cu afecțiuni hepatice, deoarece la aceștia concentrațiile plasmatice de finasteridă pot fi mai crescute.
- Deoarece finasterida inhibă conversia testosteronului în dihidrotestosteron poate inhiba, de asemenea, dezvoltarea organelor genitale externe la făt în situația în care este administrat la o femeie gravidă cu făt de sex masculin (vezi pct 5.3 și 6.6).

Efecte asupra antigenului prostatic specific (PSA) și a depistării cancerului prostatic Nu au fost demonstrate beneficii clinice la pacienții cu cancer al prostatei tratați cu finasteridă.

Concentrația plasmatică a PSA este corelată cu vârsta pacientului și cu volumul prostatei, iar volumul prostatei este corelat cu vârsta pacientului. Tușeul rectal și, dacă este necesar, determinarea concentrației plasmatice a antigenului prostatic specific (PSA) trebuie efectuate înaintea inițierii terapiei cu finasteridă și repetate periodic în timpul tratamentului, pentru a exclude suspiciunea de cancer prostatic. Există o suprapunere considerabilă a valorilor PSA la bărbații cu cancer la prostată și a celor fără cancer de prostată. De aceea, la bărbați cu HPB, valorile PSA aflate în zona de referință a normalului nu exclud posibilitatea cancerului prostatic indiferent de tratamentul cu finasteridă.

Finasterida determină o scădere cu aproximativ 50% a concentrației plasmatice de PSA la bărbații cu HPB chiar și în prezența cancerului prostatic. Scăderea concentrațiilor plasmatice de PSA la pacienții cu HPB tratați cu finasteridă trebuie luată în considerare la evaluarea datelor privind PSA și nu elimină implicit suspiciunea de cancer prostatic. Scăderea este predictibilă pe toată gama valorilor PSA, deși poate varia la diferiți pacienți. La pacienții tratați cu finasteridă pe o perioadă de 6 luni sau mai mult, valorile PSA trebuie dublate pentru a putea fi comparate cu valorile normale la bărbații netratați. Această ajustare păstrează sensibilitatea și specificitatea testului PSA și menține capacitatea acestuia de a depista cancerul prostatic.

Orice creștere susținută a valorilor PSA la pacienții tratați cu finasteridă trebuie evaluată cu atenție, luând în considerare inclusiv nerespectarea planului terapeutic cu finasteridă. Procentul de PSA liber (raportul între PSA liber și cel total) nu este scăzut în mod semnificativ de finasteridă și rămâne constant chiar și sub influența finasteridei. Când procentul de PSA liber este utilizat ca adjuvant în detectarea cancerului prostatic, nu este necesară nici o ajustarea a valorii acestuia.

Acest medicament conține lactoză. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază Lapp sau malabsorbție de glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

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

Nu au fost identificate interacțiuni importante cu alte medicamente. Nu s-a demonstrat că finasterida ar influențează în mod semnificativ sistemul enzimatic al citocromului P450. Următoarele medicamente au fost testate la om și nu au fost identificate interacțiuni semnificative: propranolol,

digoxină, glibenclamidă, warfarină, teofilină și fenazonă.

Alte tratamente concomitente:

Deși nu au fost efectuate teste specifice privind interacțiunile în cadrul studiilor clinice, finasterida a fost utilizată concomitent cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (ECA), alfa-blocante, beta-blocante, blocante ale canalelor de calciu, nitrați utilizați în boli cardiace, diuretice, antagoniști ai receptorilor H<sub>2</sub>, inhibitori ai HMG-CoA reductazei, antiinflamatoare nesteroidiene inclusiv aspirină și paracetamol, chinolone și benzodiazepine fără a dovedi interacțiuni semnificative nedorite clinic.

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

Sarcina: Finasterida este contraindicată la femei (vezi pct. 4.3).

Datorită capacității inhibitorilor 5 alfa -reductazei de a inhiba transformarea testosteronului în dihidrotestosteron, aceste medicamente, inclusiv finasterida, pot determina anomalii ale organelor genitale externe la feții de sex masculin dacă sunt administrate femeilor gravide (vezi pct 5.3).

*Expunerea la finasteridă - riscuri la feții de sex masculin*

Femeile nu trebuie să manipuleze comprimatele filmate de finasteridă zdrobite sau rupte când sunt sau există posibilitatea să devină gravide, datorită posibilității de absorbție a finasteridei și implicit a riscurilor asociate pentru fătul de sex masculin. (vezi pct 6.6.)

Comprimatele de finasteridă sunt acoperite cu o peliculă pentru a proteja împotriva contactului cu substanța activă, atâta timp cât comprimatele nu sunt divizate sau zdrobite.

Cantități mici de finasteridă au fost depistate în sperma pacienților aflați în tratament cu finasteridă. Nu se cunoaște dacă fătul de sex masculin este afectat negativ în cazul în care mama este partenera sexuală a unui pacient tratat cu finasteridă.

Când partenera sexuală a pacientului este sau poate fi gravidă, se recomandă pacientului utilizarea unor metode contraceptive mecanice (prezervativ).

Alăptarea: Finasteridă Arena 5 mg, comprimate filmate este contraindicat la femei. Nu se cunoaște dacă finasterida se excretă în laptele matern.

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

Nu există date disponibile care să demonstreze că ar afecta capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

#### **4.8 Reacții adverse**

Frecvențele de apariție a reacțiilor adverse sunt definite astfel: Foarte frecvent (> 1/10); frecvent (> 1/100 și <1/10); mai puțin frecvente (> 1/1000 și <1/100); rar (>1/10000 și <1/1000); foarte rare (<1/10000), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată pe baza datelor disponibile).

Cele mai frecvente reacții adverse sunt impotența și scăderea libidoului. Aceste reacții adverse apar în general la inițierea tratamentului și sunt tranzitorii la majoritatea pacienților dacă tratamentul este continuat.

Tulburări ale sistemului nervos

*Cu frecvență necunoscută:*

- somnolență.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

*Mai puțin frecvente:*

- erupție cutanată.

*Rare:*

- prurit.
- urticarie.

#### Tulburări ale sistemului imunitar

##### *Rare:*

- reacții de hipersensibilitate cum ar fi edem al feței sau al buzelor.

#### Tulburări hepatobiliare

##### *Cu frecvență necunoscută:*

- creșterea valorilor serice ale enzimelor hepatice.

#### Tulburări ale aparatului genital și sânului

##### *Frecvente:*

- impotență.
- scăderea volumului ejaculatului.

##### *Mai puțin frecvente:*

- sensibilitate crescută a sânilor la bărbați/ginecomastie.
- tulburări de ejaculare.

##### *Rare:*

- dureri testiculare.

##### *Foarte rare:*

- secreții mamare.
- noduli mamari, care la anumiți pacienți au fost extirpați chirurgical.

#### Tulburări psihice

##### *Frecvente:*

- reducerea libidoului.

#### Terapia medicală a simptomelor prostatice

Studiile privind terapia medicală a simptomelor prostatice au comparat finasterida 5 mg pe zi (n=768), doxazosin 4 sau 8 mg pe zi (n=756), terapie asociată cu finasteridă 5 mg pe zi și doxazosin 4 sau 8 mg pe zi (n=786), și placebo (n=737). În aceste studii, profilul de siguranță și tolerabilitate al terapiei asociate a fost, în general, în acord cu profilele componentelor individuale. Frecvența apariției tulburărilor de ejaculare necorelate cu relațiile dintre medicamente a fost: finasteridă 8,3%, doxazosin 5,3%, asociere 15,0%, placebo 3,9%. În plus reacțiile adverse referitoare la "Tulburări ale sistemului nervos" au fost observate cu frecvență crescută la pacienții cărora li s-a administrat asocierea (vezi tabelul de mai jos).

Aparate, sisteme și organe	Placebo N = 737	Doxazosin N = 756	Finasteridă N = 768	Finasteridă + Doxazosin
	%	%	%	%
Pacienți cu una sau mai multe reacții adverse	46,4	64,9	52,5	73,8
Tulburări generale	11,7	21,4	11,6	21,5
Astenie	7,1	15,7	5,3	16,8
Tulburări cardiace	10,4	23,1	12,6	22,0
Hipotensiune arterială	0,7	3,4	1,2	1,5
Hipotensiune ortostatică	8,0	16,7	9,1	17,8
Tulburări ale sistemului nervos	16,1	28,4	19,7	36,3
Amețeală.	8,1	17,7	7,4	23,2
Reducerea libidoului	5,7	7,0	10,0	11,6
Somnolență.	1,5	3,7	1,7	3,1
Tulburări uro-genitale	18,6	22,1	29,7	36,8
Tulburări de ejaculare	2,3	4,5	7,2	14,1

Mărirea sânilor				
Impotență	0,7	1,1	2,2	1,5
Alte tulburări sexuale	12,2	14,4	18,5	22,6
	0,9	2,0	2,5	3,1

#### Rezultate analize laborator

Concentrația plasmatică a PSA este corelată cu vârsta pacientului și cu volumul prostatei, iar volumul prostatei este corelat cu vârsta pacientului. Când sunt evaluate valorile PSA, trebuie luat în considerare faptul că valorile PSA scad, în general, la pacienții tratați cu finasteridă. La majoritatea pacienților, se observă o scădere rapidă a valorilor PSA în prima lună de tratament, după care acesta se stabilizează la un nou nivel de referință. Nivelul de referință post-tratament se situează aproximativ la jumătatea nivelului de referință anterior instituirii-tratamentului. De aceea, la pacienții tratați cu finasteridă pentru 6 luni sau mai mult, valorile PSA trebuie dublate pentru a putea fi comparate cu valorile normale la bărbații netratați. Pentru detalii și interpretare clinică vezi pct. 4.4 „Efecte asupra antigenului prostatic specific (PSA) și a depistării cancerului prostatic”.

În testele de laborator nu au fost observate alte diferențe între pacienții tratați cu placebo și cei tratați cu finasteridă.

#### **4.9 Supradozaj**

Pacienților li s-a administrat finasteridă în doze unice de până la 400 mg și în doze repetate de până la 80 mg pe zi, fără a prezenta vreo reacție adversă. Nu este recomandat un tratament specific în cazul supradozajului cu finasteridă.

### **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

#### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: inhibitori de testosteron 5 alfa -reductază, codul ATC: G04CB01

Finasterida este un 4-azasteroid sintetic, un inhibitor competitiv specific al enzimei intracelulare de tip II 5 $\alpha$ -reductază. Această enzimă transformă testosteronul într-un derivat androgenic cu potență mai mare- dihidrotestosteron (DHT). Glanda prostatică și deci și țesutul prostatic hiperplazic depind de această transformare a testosteronului în DHT pentru a funcționa normal și pentru a se dezvolta. Finasterida nu are afinitate la nivelul receptorilor androgenici.

Studiile clinice au arătat o scădere rapidă a concentrațiilor plasmatice de PSA cu 70%, ceea ce conduce la o reducere a volumului prostatei. După 3 luni apare o reducere de aproximativ 20% a volumului prostatic, iar reducerea volumului continuă și atinge aproximativ 27% după 3 ani. O reducere considerabilă apare în zona periuretrală în imediata apropiere a uretrei. Măsurătorile urodinamice au arătat, de asemenea, că apare o scădere semnificativă a acțiunii detrusorului ca urmare a micșorării obstrucției.

După câteva săptămâni, s-a obținut o îmbunătățire semnificativă a debitului urinar și o ameliorare a simptomelor comparativ cu începutul tratamentului. Diferențele față de placebo au fost dovedite la 4 și respectiv 7 luni.

Toți parametrii legați de eficacitate au rămas nemodificați pe o perioadă de urmărire de 3 ani.

*Efectele unui tratament de 4 ani cu finasteridă asupra apariției retenției urinare acute, necesității intervenției chirurgicale, scorului simptomelor și a volumului prostatei:*

În studiile clinice asupra pacienților cu simptome de HPB moderate până la severe, hiperplazia de prostată diagnosticată prin tușeu rectal și volum urinar rezidual scăzut, finasterida a redus apariția retenției urinare acute de la 7/100 la 3/100 în decursul a 4 ani și necesitatea unei intervenții chirurgicale (TURP sau prostatectomie) de la 10/100 la 5/100. Aceste reduceri au fost asociate cu o îmbunătățire de 2 puncte a scorului QUASJ-AUA al simptomelor (scală 0-34), o diminuare susținută

a volumului prostatei de aproximativ 20% și o creștere susținută a debitului urinar.

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

### *Absorbția:*

Biodisponibilitatea finasteridei este de aproximativ 80%. Concentrațiile plasmatice maxime sunt atinse la aproximativ două ore de la administrare, iar absorbția este completă după 6-8 ore.

### *Distribuția:*

Legarea de proteine este de aproximativ 93%.

Clearance-ul și volumul de distribuție sunt de aproximativ 165 ml/min (70-279 ml/min) și respectiv 76 l (44- 96 l). Acumularea de mici cantități de finasteridă este observată după administrări repetate. După o doză zilnică de 5 mg, concentrațiile minime de finasteridă la starea de echilibru sunt calculate ca fiind de 8-10 ng/ml, iar acestea rămân constante în timp.

### *Biotransformare:*

Finasterida este metabolizată hepatic. Finasterida nu influențează în mod semnificativ sistemul enzimatic citocrom P450. Au fost identificați doi metaboliți cu efecte slabe de inhibare a 5 alfa - reductazei.

### *Eliminare:*

Valoarea medie a timpului de înjumătățire plasmatică este de 6 ore (4-12 ore) (la bărbați peste 70 de ani este de 8 ore, cuprins între 6 și 15 ore).

După administrarea de finasteridă marcată radioactiv, aproximativ 39% (32-46%) din doza administrată a fost eliminată prin urină ca metaboliți. Practic finasterida nemodificată nu a fost identificată în urină. Aproximativ 57% (51-64%) din doza totală a fost eliminată prin fecale.

Nu au fost observate modificări în eliminarea finasteridei la pacienții cu insuficiență renală (valoarea foarte scăzută a clearance-ului creatininei până la 9 ml/min) (vezi pct.4.2).

S-a observat că finasterida traversează bariera hemato-encefalică.

Cantități mici de finasteridă au fost depistate în lichidul seminal al pacienților. În 2 studii la voluntari sănătoși (n=69) cărora li s-a administrat finasteridă 5 mg pe zi între 6 și 24 săptămâni, concentrația de finasteridă în spermă a fost cuprinsă între nedetectabil (<0,1 ng/ml) și 10,54 ng/ml. Într-un studiu anterior ce a folosit o metodă cu sensibilitate mai redusă, concentrația de finasteridă în sperma a 16 voluntari cărora li s-au administrat finasteridă 5 mg pe zi a fost cuprinsă între nedetectabil (<1,0 ng/ml) și 21 ng/ml. Deci, pe baza unui volum ejaculat de 5 ml, cantitatea de finasteridă din spermă a fost estimată la de 50 până la 100 de ori mai mică decât doza de finasteridă (5 ug) care nu are nici un efect asupra valorilor de DHT circulant (vezi și pct. 5.3.).

La pacienții cu insuficiență renală cronică, cu clearance al creatininei cuprinse între 9 și 55 ml/min, eliminarea unei doze unice de <sup>14</sup>C-finasteridă nu a fost diferită de cea de la voluntarii sănătoși. De asemenea, legarea de proteine nu a fost diferită la pacienții cu insuficiență renală. O parte dintre metaboliții care sunt în mod normal eliminați prin urină au fost eliminați prin fecale. În concluzie se pare că accentuarea eliminării fecale compensează diminuarea excreției urinare a metaboliților . Ajustarea dozei la pacienții cu afectări ale funcției renale nu este necesară.

## 5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat nici un risc special la om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate și genotoxicitatea. Testele de toxicitate asupra funcției de reproducere la șobolani masculi au demonstrat reduceri ale greutateii prostatei și veziculei seminale, scăderea secrețiilor glandelor genitale anexe și un indice scăzut al fertilității (cauzate de efectul farmacologic principal al finasteridei). Relevanța clinică ale acestor concluzii este neclară.

Similar altor inhibitori ai 5-alpha-reductazei, feminizarea feților masculi de șobolan a fost observată ca urmare a administrării de finasteridă în perioada de gestație. Administrarea intravenoasă de finasteridă la maimuțe rhesus gestante, în doze de până la 800 ng pe zi, pe perioada de dezvoltare

embrionară și fetală a determinat anomalii la feții de sex masculin. Această doză este de 60-120 de ori mai mare decât cantitatea estimată a se găsi în sperma unui bărbat căruia i s-a administrat 5 mg de finasterid, și la care poate fi expusă partenera sexuală. Pentru confirmarea relevanței modelului Rhesus pentru dezvoltarea feților umani, administrarea orală a 2 mg/kg și zi de finasteridă (expunerea sistemică la maimuțe a fost ceva mai mare (3x) decât a bărbaților care au luat 5 mg de finasteridă, sau de aproximativ 1-2 milioane de ori mai mare decât cantitatea de finasterid estimată a se găsi în spermă) la maimuțe gestante a condus la anomalii ale organelor genitale externe la feții de sex masculin. Nu au fost observate alte anomalii la feții masculi și nu au fost observate anomalii legate de finasteridă la feții de sex feminin indiferent de doză.

## **6 PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

#### Nucleu:

Lactoză monohidrat  
Oxid galben de fer (E 172)  
Celuloză microcristalină  
Amidonglicolat de sodiu tip A  
Docusat de sodiu  
Amidon de porumb pregelatinizat  
Stearat de magneziu

#### Film:

Opadry Y-I-7000\*

\*Compoziția Opadry Y-I-7000: hipromeloză 2910 5 cP, dioxid de titan (E 171), macrogol 400 indigotină (E 132)

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

4 ani.

### **6.4 Precauții speciale de păstrare**

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

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

Cutie cu un blister din Al/PVC a 14 comprimate filmate  
Cutie cu 2 blistere din Al/PVC a câte 14 comprimate filmate

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

Femeile care sunt sau care pot fi gravide nu trebuie să atingă comprimatele zdrobite sau sfărâmate de Finasteridă Arena 5 mg (conform pct. 4.3 și 4.6).

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

S.C Arena Group S.A.  
Str. Ștefan Mihăileanu, nr. 31, Etaj 1, ap.1, Sector 2, București, România

**8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

863/2008/01-02

**9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Autorizare: Iunie/2008

**10. DATA ULTIMEI REVIZUIRI A TEXTULUI**

Iulie 2013