

APROVADO EM  
02-11-2010  
INFARMED

## RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

### 1. NOME DO MEDICAMENTO

Finasterida Jaba 5 mg Comprimidos revestidos por película.

### 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido revestido por película contém 5 mg de finasterida como substância activa.

Excipientes:

Lactose mono-hidratada - 106,4 mg

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

### 3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido revestido por película.

Comprimidos de cor azul-clara, redondos e biconvexos

### 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

#### 4.1 Indicações terapêuticas

A finasterida é indicada no tratamento e controlo da hiperplasia benigna da próstata (HBP) e na prevenção de eventos urológicos para:

- Redução do risco de retenção urinária aguda;
- Redução do risco de cirurgia, incluindo ressecção transuretral da próstata (RTUP) e prostatectomia.

A Finasterida Jaba 5 mg Comprimidos provoca a regressão da próstata hiperplásica, melhora o débito urinário e os sintomas associados com a HBP.

Os doentes com próstata hiperplásica são os candidatos adequados para a terapêutica com finasterida.

#### 4.2 Posologia e modo de administração

A posologia diária recomendada é de 1 comprimido de 5 mg de finasterida, tomado ou não à refeição.

APROVADO EM  
02-11-2010  
INFARMED

A finasterida pode ser administrada em monoterapia ou em associação com o bloqueador-alfa doxazosina (ver secção 5.1 "Propriedades Farmacodinâmicas").

#### Posologia na insuficiência renal

Não é necessário qualquer ajustamento posológico em doentes com vários graus de insuficiência renal (depuração da creatinina até 9 ml/min.), dado que os estudos farmacocinéticos não indicaram qualquer alteração na distribuição da finasterida.

#### Posologia nos idosos

Não é necessário qualquer ajustamento posológico, embora os estudos farmacocinéticos indiquem que a eliminação da finasterida está algo diminuída nos doentes com mais de 70 anos de idade.

#### Uso pediátrico

A finasterida não se destina para utilização em crianças. Não foram estabelecidas a segurança e eficácia em crianças.

#### 4.3 Contra-indicações

Finasterida Jaba 5mg Comprimidos não está indicado em mulheres ou crianças.

Finasterida Jaba 5mg Comprimidos é contra-indicado nas seguintes situações:

- Hipersensibilidade conhecida à finasterida e ou a qualquer um dos excipientes deste medicamento.
- Gravidez – Em mulheres que estejam ou possam vir a estar grávidas (ver secção "4.6 Gravidez e Aleitamento, Exposição à finasterida - risco para o feto do sexo masculino).

#### 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

##### Gerais

- Os doentes com um grande volume urinário residual e/ou com o débito urinário gravemente diminuído devem ser cuidadosamente monitorizados para a eventualidade de ocorrer uropatia obstrutiva.
- A possibilidade de cirurgia deve ser colocada como uma opção.

Efeitos sobre o antigénio específico da próstata (Prostate Specific Antigen – PSA) e detecção do cancro da próstata

Não foi ainda demonstrado qualquer benefício clínico em doentes com cancro da próstata tratados com Finasterida Jaba 5mg Comprimidos. Os doentes com Hiperplasia Benigna da Próstata (HBP) e PSA elevado foram monitorizados em estudos clínicos controlados com determinação seriada de PSA e biopsias sequenciais da próstata. Nestes estudos de HBP, Finasterida Jaba 5mg Comprimidos pareceu não alterar a taxa de detecção do cancro da

APROVADO EM  
02-11-2010  
INFARMED

próstata e a incidência global do cancro da próstata não foi significativamente diferente nos doentes tratados com finasterida ou com placebo.

Recomenda-se que, antes de se iniciar o tratamento com Finasterida Jaba 5mg Comprimidos, e depois, periodicamente, os doentes sejam observados para rastreio de cancro da próstata, através de exame digital do recto e de outro tipo de exames. O PSA sérico é também utilizado como forma de detecção do cancro da próstata. Geralmente, um valor basal de PSA >10 ng/ml (Hybritech) requer uma melhor avaliação e a hipótese de uma biopsia; quando os valores de PSA forem entre 4 e 10 ng/ml, são aconselhados exames adicionais. Há uma sobreposição considerável nos valores PSA entre homens com e sem cancro da próstata. Assim, em homens com HBP, os valores de PSA dentro do limite normal de referência não excluem a hipótese de cancro da próstata, apesar do tratamento com Finasterida Jaba 5mg Comprimidos. Um valor basal de PSA <4 ng/ml não exclui a hipótese de cancro da próstata.

Finasterida Jaba 5mg Comprimidos provoca uma diminuição das concentrações séricas do PSA de aproximadamente 50%, em doentes com HBP, mesmo na presença de cancro da próstata. Esta diminuição nos níveis séricos do PSA em doentes com HBP tratados com Finasterida Jaba 5mg Comprimidos deve ser analisada aquando da avaliação dos dados de PSA, e não exclui a hipótese de cancro da próstata concomitante. Esta diminuição é previsível em todo o intervalo de valores de PSA, apesar da larga variação interindividual. A análise dos valores de PSA em mais de 3000 doentes no estudo Proscar Long-term Efficacy and Safety Study (PLESS), com duração de 4 anos, em dupla ocultação e controlado por placebo, confirmou que, em doentes típicos tratados com finasterida durante um período de 6 meses ou mais, os valores do PSA deveriam ser o dobro, em comparação com os valores normais em homens não tratados. Este ajustamento preserva a sensibilidade e especificidade do doseamento de PSA e mantém a sua capacidade para detectar o cancro da próstata.

Qualquer aumento mantido nos níveis do PSA, em doentes tratados com finasterida, deverá ser cuidadosamente avaliado, pondo inclusivamente a hipótese de não cumprimento do tratamento com Finasterida Jaba 5mg Comprimidos.

Finasterida Jaba 5mg Comprimidos não diminui significativamente o valor percentual do PSA livre (rácio PSA livre/PSA total). O rácio entre o PSA livre e o PSA total mantém-se constante, mesmo sobre a influência de Finasterida Jaba 5mg Comprimidos. Não é necessário fazer qualquer ajuste no valor da percentagem de PSA livre quando este é utilizado como ajuda na detecção do cancro da próstata.

Interacção entre o medicamento e testes laboratoriais  
Efeitos nos níveis do PSA

Os níveis de PSA correlacionam-se com a idade dos doentes e com o volume prostático e o volume prostático correlaciona-se com a idade dos doentes. Quando são avaliadas as determinações laboratoriais de PSA deve ter-se em conta que os níveis de PSA diminuem

APROVADO EM  
02-11-2010  
INFARMED

nos doentes tratados com Finasterida Jaba 5mg Comprimidos. Na maioria dos doentes a rápida descida do PSA observada nos primeiros meses do tratamento estabiliza seguidamente. Os valores pós-tratamento são cerca de metade dos valores basais pré-tratamento. Assim, no doente típico tratado com Finasterida Jaba 5mg Comprimidos por seis meses ou mais, os valores de PSA devem ser duplicados em comparação com os valores normais dos homens não tratados. Para a interpretação clínica ver secção 4.4 - Advertências e precauções especiais de utilização: Efeitos sobre o antigénio específico da próstata e detecção do cancro da próstata.

#### Cancro da mama no homem

Têm sido notificados casos de cancro da mama, durante os ensaios clínicos e no período pós-comercialização, em homens medicados com finasterida 5 mg. Os clínicos devem instruir os seus doentes a notificar imediatamente, quaisquer alterações no tecido mamário, como nódulos, dor, ginecomastia ou corrimento mamário.

#### Uso pediátrico

Finasterida Jaba 5mg Comprimidos não está indicado em crianças. A segurança e a efectividade em crianças não foram estabelecidas.

#### Insuficiência hepática

Não foi estudado o efeito da insuficiência hepática na farmacocinética da finasterida.

#### Excipientes

Este medicamento contém lactose. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de lactase ou malabsorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento.

Formatada: Português (Portugal)

#### 4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

Não foram identificadas interações medicamentosas com significado clínico. A finasterida é metabolizada primariamente, mas sem afectar de forma significativa, pela via do citocromo P450 3A4. Apesar do risco da finasterida afectar a farmacocinética de outros fármacos ser considerado baixo, é provável que os inibidores e indutores do citocromo P450 3A4 afectem a concentração plasmática da finasterida. No entanto, com base nas margens de segurança estabelecidas, é improvável que qualquer aumento provocado pelo uso concomitante destes inibidores tenha relevância clínica.

Finasterida Jaba 5mg Comprimidos não parece afectar significativamente o sistema de metabolização enzimática de fármacos relacionados com o citocromo P450. Os compostos que foram avaliados no homem incluíram o propranolol, digoxina, gliburida, varfarina, teofilina e antipirina e não foram encontradas interações clinicamente significativas.

#### 4.6 Gravidez e aleitamento

##### Gravidez

APROVADO EM  
02-11-2010  
INFARMED

A finasterida está contra-indicada em mulheres que estejam ou possam estar grávidas (ver secção 4.3).

Devido à capacidade dos inibidores da 5-alfa-redutase tipo II para inibir a conversão da testosterona em dihidrotestosterona, estes fármacos, incluindo a finasterida, podem causar alterações dos genitais externos do feto do sexo masculino quando administrados a uma mulher grávida (ver secção 6.6).

Exposição à finasterida - risco para o feto do sexo masculino

As mulheres que estejam grávidas ou possam vir a engravidar não devem manusear comprimidos esmagados ou partidos de Finasterida Jaba 5mg Comprimidos, devido à possibilidade de absorção da finasterida e ao risco potencial subsequente para o feto masculino (ver secção 4.6 - Gravidez e aleitamento, Gravidez).

Formatada: Português (Portugal)

Foram detectadas pequenas quantidades de finasterida no sémén de indivíduos em tratamento com finasterida 5 mg/dia. Não se sabe se o feto masculino pode ser adversamente afectado se a mãe for exposta ao sémén de um doente tratado com finasterida. Se a parceira sexual do doente estiver grávida ou puder vir a engravidar, recomenda-se que o doente minimize a exposição da sua parceira ao sémén.

Aleitamento:

Finasterida Jaba 5mg Comprimidos não está indicado nas mulheres.

Desconhece-se se a finasterida é excretada no leite humano.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não há dados que sugiram que Finasterida Jaba 5mg Comprimidos afecte a capacidade de conduzir veículos ou de utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

As reacções adversas mais frequentes são a impotência e diminuição da libido. Estas reacções adversas ocorrem no início do tratamento e na maioria dos doentes desaparecem com a continuação do tratamento.

Formatada: Português (Portugal)

As reacções adversas observadas durante os ensaios clínicos e/ou período pós-comercialização estão descritas na lista abaixo por sistemas de órgãos e frequência:

Muito frequentes ( $\geq 1/10$ ); Frequentes ( $\geq 1/100$ ,  $<1/10$ ); Pouco frequentes ( $\geq 1/1.000$ ,  $<1/100$ ); Raros ( $\geq 1/10.000$ ,  $<1/1.000$ ); Muito raros ( $<1/10.000$ ); Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis). A frequência das reacções adversas notificadas durante o uso pós-comercialização não pode ser determinada, uma vez que deriva de notificações espontâneas.

APROVADO EM  
02-11-2010  
INFARMED

Exames complementares de diagnóstico	Frequente: diminuição do volume de ejaculado
Cardiopatias	Desconhecido: Palpitações
Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Raro: rash Desconhecido: prurido, urticária
Doenças do sistema imunitário:	Desconhecido: Reacções de hipersensibilidade, incluindo edema dos lábios e da face.
Afecções hepatobiliares:	Desconhecido: Aumento das enzimas hepáticas.
Doenças dos órgãos genitais e da mama:	Frequentes: impotência Pouco frequentes: Distúrbios na ejaculação, sensibilidade mamária e aumento da glândula mamária. Desconhecido: Dor testicular
Perturbações do foro psiquiátrico:	Frequente: Diminuição da libido.

Além disso, foi notificado em ensaios clínicos e no uso pós-comercialização cancro da mama no homem (ver secção 4.4).

#### Estudo "Medical Therapy of Prostatic Symptoms" (MTOPS)

O estudo MTOPS comparou a finasterida 5 mg/dia (n=768), a doxazosina 4 ou 8 mg/dia (n=756), a terapêutica de associação de finasterida 5 mg/dia e doxazosina 4 ou 8 mg/dia (n=786) e o placebo (n=737). Neste estudo, o perfil de segurança e de tolerabilidade da terapêutica de associação foi geralmente consistente com o perfil dos componentes individualmente. A incidência de distúrbios na ejaculação em doentes a receber terapêutica de associação foi comparável à soma das incidências deste acontecimento adverso para os dois fármacos em monoterapia.

#### Outros dados de utilização prolongada

Num estudo com a duração de 7 anos, controlado com placebo, que envolveu 18.882 homens saudáveis, dos quais 9060 tinham dados disponíveis para análise de uma biopsia com agulha à próstata, foi detectado cancro da próstata em 803 (18,4%) homens a receber finasterida e 1147 (24,4%) homens a receber placebo. No grupo da finasterida, 280 (6,4%) homens tinham cancro da próstata com pontuações de Gleason de 7-10, detectado na biopsia com agulha vs. 237 (5,1%) homens do grupo do placebo.

Análises subsequentes sugerem que o aumento da prevalência de cancro da próstata de grau elevado observado no grupo de finasterida pode ser explicado por um viés de detecção, devido ao efeito da finasterida sobre o volume prostático. Do número total de casos de cancro da próstata diagnosticados neste estudo, cerca de 98% foram classificados como intracapsulares (estádio T1 ou T2). O significado clínico da pontuação de Gleason de 7-10 é desconhecido.

APROVADO EM  
02-11-2010  
INFARMED

#### Resultados laboratoriais

Quando se avaliam as determinações laboratoriais de PSA, deve ter-se em consideração o facto de os níveis de PSA se encontrarem diminuídos em doentes tratados com finasterida (ver secção 4.4).

#### 4.9 Sobredosagem

Em estudos clínicos a administração de doses únicas de finasterida até 400 mg e de doses múltiplas até 80 mg/dia, durante 3 meses (n=71), não originou reacções adversas relacionadas com a dose.

Não se recomenda qualquer tratamento específico na sobredosagem com finasterida

Formatada: Português (Portugal)

### 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

#### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 7.4.2.1 - Aparelho geniturinário - Outros medicamentos usados em disfunções geniturinárias: Medicamentos usados nas perturbações da micção: Medicamentos usados na retenção urinária

Código ATC: G04CB01

A finasterida é um composto 4-aza-esteróide sintético, é um inibidor específico da 5- $\alpha$ -redutase tipo II, uma enzima intracelular que metaboliza a testosterona num androgénio mais potente, a di-hidrotestosterona (DHT). Na HBP, o aumento de volume da próstata depende da conversão da testosterona em DHT no seu interior. A finasterida é altamente eficaz na redução da DHT circulante e intraprostática. A finasterida não tem afinidade para o receptor androgénico.

Em doentes com HBP, a finasterida, administrada durante 4 anos numa dose de 5 mg/dia, mostrou reduzir as concentrações de DHT circulante em aproximadamente 70% e foi associada a uma redução mediana do volume da próstata de aproximadamente 20%. Além disso, houve uma redução de cerca de 50% no PSA, a partir dos valores basais, sugerindo uma redução do crescimento das células epiteliais da próstata. A supressão dos níveis de DHT e a regressão da próstata hiperplásica, com o decréscimo associado dos níveis de PSA, mantiveram-se em estudos de até 4 anos. Nestes estudos, os níveis circulantes da testosterona encontravam-se aumentados em cerca de 10%-20%, embora se situassem dentro dos limites fisiológicos.

#### Estudos clínicos

Os dados dos estudos clínicos abaixo descritos sugerem que a finasterida reverte a progressão da HBP em homens com próstata hiperplásica pois demonstram um risco reduzido para retenção urinária aguda e para intervenção cirúrgica, melhoria dos sintomas

relacionados com a HBP, aumento do débito urinário máximo e diminuição do volume da próstata.

A finasterida 5mg/dia foi inicialmente avaliada por exame digital rectal em doentes com sintomas de HBP e próstata hiperplásica, em dois estudos de fase III, com duração de 1 ano, controlados por placebo, com distribuição aleatória, em dupla ocultação, e nas suas extensões abertas de 5 anos. Dos 536 doentes inicialmente distribuídos aleatoriamente para tomar finasterida 5 mg/dia, 234 completaram 5 anos de terapêutica adicionais e estiveram disponíveis para avaliação. Os parâmetros de eficácia utilizados foram o débito urinário máximo, o volume da próstata e a pontuação sintomática.

A finasterida foi ainda avaliada no Estudo de Segurança e Eficácia a Longo Prazo da Finasterida (PLESS), um estudo em dupla ocultação, com distribuição aleatória, controlado com placebo e multicêntrico com a duração de 4 anos. Neste estudo, avaliou-se o efeito da terapêutica com 5 mg/dia de finasterida nos sintomas da HBP e nos eventos urológicos relacionados com a HBP (intervenção cirúrgica [ex. ressecção transuretral da próstata e prostatectomia] ou retenção urinária aguda que requer cateterização). Foram distribuídos aleatoriamente no estudo 3040 doentes com idades compreendidas entre 45 e 78 anos (1524 para a finasterida, 1516 para o placebo), com sintomas de HBP moderados a graves e com próstata hiperplásica diagnosticada através de exame digital do recto, tendo sido avaliados 3016 em relação à eficácia. Completaram o estudo com duração de 4 anos 1883 doentes (1000 do grupo da finasterida, 883 do grupo do placebo). Foram ainda avaliados o débito urinário máximo e o volume prostático.

#### Efeito na retenção urinária aguda e necessidade de intervenção cirúrgica

No estudo PLESS, ocorreu intervenção cirúrgica ou retenção urinária aguda, que requer cateterização, em 13,2% dos doentes a tomar placebo, em comparação com 6,6% dos doentes a tomar finasterida, isto representa uma redução de 51% no risco de intervenção cirúrgica ou retenção urinária aguda durante 4 anos. Finasterida reduziu o risco de intervenção cirúrgica em 55% (10,1% para o placebo vs. 4,6% para a finasterida) e reduziu o risco de retenção urinária aguda em 57% (6,6% para o placebo vs. 2,8% para a finasterida). A redução do risco foi evidente entre os grupos em tratamento na primeira avaliação (4 meses) e manteve-se ao longo do estudo de 4 anos.

#### Efeito na ocorrência de sintomas

Nos dois estudos de Fase III com duração de 1 ano, verificou-se uma redução total média de sintomas a partir do início logo na 2ª semana de tratamento. Nestes estudos, observou-se uma melhoria significativa dos sintomas nos meses 7 e 10, em comparação com o placebo. Apesar de se ter observado uma melhoria precoce dos sintomas urinários em alguns doentes, foi normalmente necessário um tratamento de pelo menos 6 meses para avaliar se foi obtida uma resposta benéfica no alívio dos sintomas. A melhoria dos sintomas da HBP manteve-se durante o primeiro ano e ao longo de mais 5 anos das extensões dos estudos. Os doentes envolvidos no estudo PLESS com duração de 4 anos apresentavam sintomas moderados a graves no início (média de 15 pontos, aproximadamente, numa pontuação de 0-34). Nos doentes que se mantiveram em tratamento durante os 4 anos de duração do estudo, a finasterida melhorou a ocorrência de sintomas em 3,3 pontos em comparação com

1,3 pontos no grupo do placebo ( $p < 0,001$ ). Ao fim de 1 ano a melhoria na ocorrência de sintomas tornou-se evidente nos doentes tratados com finasterida, tendo esta melhoria continuado até ao 4º ano. A ocorrência de sintomas melhorou no primeiro ano em doentes tratados com placebo, mas piorou a partir daí. Os doentes com sintomas moderados a graves no início registaram tendência para apresentar a maior melhoria nos sintomas.

#### Efeito no débito urinário máximo

Nos dois estudos de Fase III com duração de 1 ano, na 2ª semana o débito urinário máximo encontrava-se significativamente aumentado em comparação com o valor inicial. Nestes estudos, observou-se um aumento significativo do débito urinário máximo nos meses 4 e 7 vs placebo. Este efeito manteve-se durante o primeiro ano e ao longo de mais 5 anos das extensões dos estudos.

No estudo PLESS com duração de 4 anos, verificou-se uma separação clara entre os grupos de tratamento relativamente ao débito urinário máximo no 4º mês, a favor da finasterida, que se manteve ao longo do estudo. A média do débito urinário máximo inicial era de aproximadamente 11 ml/seg, em ambos os grupos de tratamento. Nos doentes que permaneceram em tratamento durante o estudo e que apresentavam dados de débito urinário avaliáveis, a finasterida aumentou o débito urinário máximo em 1,9 ml/seg, em comparação com 0,2 ml/seg no grupo do placebo.

#### Efeito no volume prostático

Nos dois estudos de Fase III com duração de 1 ano, o volume prostático médio inicial variava entre 40-50 cc. Em ambos os estudos, o volume prostático diminuiu significativamente em comparação com o inicial e com o placebo na primeira avaliação (3 meses). Este efeito manteve-se durante o primeiro ano e ao longo de mais 5 anos das extensões dos estudos.

No estudo PLESS com duração de 4 anos, o volume prostático foi avaliado anualmente por imagem de ressonância magnética nuclear (MRI) num subgrupo de doentes ( $n = 284$ ). Nos doentes tratados com finasterida, o volume prostático diminuiu em comparação com os valores iniciais e placebo ao longo do estudo de 4 anos. Dos doentes do subgrupo do MR1 que permaneceram em terapêutica durante todo estudo, a finasterida diminuiu o volume prostático em 17,9% (de 55,9 cc no início para 45,8 cc ao fim de 4 anos) em comparação com um aumento de 14,1% (de 51,3 cc para 58,5 cc) no grupo do placebo ( $p < 0,001$ ).

#### Volume prostático como factor predictivo da resposta terapêutica

Uma meta-análise que combinou dados de 1 ano de sete estudos em dupla ocultação, controlados com placebo de concepção semelhante, englobando 4491 doentes com HBP sintomática, demonstrou que, nos doentes tratados com finasterida, a intensidade da resposta aos sintomas e o grau de melhoria no débito urinário máximo foram superiores em doentes que apresentavam próstata hiperplásica (40 cc, aproximadamente e superior) no início.

#### Terapêutica clínica dos sintomas prostáticos

O ensaio clínico Medical Treatment of Prostatic Symptoms (MTOPS) foi um estudo com uma duração de 4 a 6 anos, em 3407 homens com HBP sintomática, que foram distribuídos aleatoriamente para receber 5 mg/dia de finasterida, 4 ou 8 mg/dia de doxazosina, a associação de 5 mg/dia de finasterida e 4 ou 8 mg/dia de doxazosina, ou placebo. O parâmetro de avaliação final primário foi o tempo de progressão clínica de HBP, definido como um aumento confirmado igual a 4 pontos, a partir dos valores iniciais, de pontuação sintomática, retenção urinária aguda, insuficiência renal relacionada com a HBP, infecções do tracto urinário recorrentes ou urosepsis, ou incontinência. O tratamento com finasterida, a doxazosina, ou a terapêutica de associação resultou numa redução significativa do risco de progressão da HBP em cerca de 34, 39 e 67%, respectivamente, em comparação com o placebo. A maioria dos acontecimentos (274 em 351) que constituíram a progressão da HBP foi confirmada por um aumento igual a 4 pontos na pontuação sintomática; o risco de progressão da pontuação sintomática foi reduzido em cerca de 30, 46 e 64% para a finasterida, a doxazosina e os grupos da associação, respectivamente, em comparação com o placebo. A retenção urinária aguda contabilizou 41 dos 351 acontecimentos da progressão da HBP; o risco de desenvolver retenção urinária aguda foi diminuído em 67, 31 e 79%, para a finasterida, a doxazosina e os grupos da associação, respectivamente, em comparação com o placebo. Apenas a finasterida e os grupos de terapêutica de associação foram significativamente diferentes do placebo.

#### Estudos clínicos adicionais

Os efeitos urodinâmicos da finasterida no tratamento da obstrução do fluxo vesical resultante de HBP foram avaliados por técnicas invasivas num estudo de 24 semanas, em dupla ocultação, controlado com placebo de 36 doentes com sintomas moderados a graves de obstrução urinária e um débito urinário máximo inferior a 15 ml/seg. O alívio da obstrução, evidenciado por uma melhoria significativa na pressão do detrusor e um débito médio aumentado, foi demonstrado em doentes tratados com 5 mg de finasterida em comparação com o placebo.

Avaliou-se o efeito da finasterida no volume das zonas periféricas e periuretrais da próstata em 20 homens com HBP por MRI num estudo de um ano, em dupla ocultação, controlado com placebo. Os doentes tratados com finasterida, ao contrário dos que foram tratados com placebo, apresentaram uma diminuição significativa [11,5 + 3,2 cc EP] na dimensão total da glândula, para o que contribuiu bastante uma redução [6,2 + 3 cc] na dimensão da zona periuretral. Uma vez que a zona periuretral é responsável pela obstrução do débito, esta redução pode contribuir para a resposta clínica benéfica observada nestes doentes.

#### 5.2 Propriedades farmacocinéticas

Após uma dose oral de 14C-finasterida no homem, 39% da dose foi excretada na urina sob a forma de metabolitos (não foi excretado nenhum fármaco inalterado na urina) e 57% da dose total foi excretada nas fezes. Neste estudo, foram identificados dois metabolitos da finasterida, que apresentam somente uma reduzida fracção da actividade inibidora da 5- $\alpha$ -redutase da finasterida.

Em relação a uma dose de referência intra-venosa, a biodisponibilidade oral da finasterida é de aproximadamente 80%. A biodisponibilidade não é afectada pelos alimentos. As concentrações plasmáticas máximas de finasterida são atingidas aproximadamente duas horas após a administração e a absorção é completa após seis a oito horas. A finasterida apresenta uma semi-vida plasmática média de seis horas. A ligação às proteínas é de aproximadamente 93%. A depuração plasmática e o volume de distribuição são de aproximadamente 165 ml/min e 76 litros, respectivamente.

Um estudo de dose múltipla demonstrou uma acumulação lenta de pequenas quantidades de finasterida ao longo do tempo. Após a dose de 5 mg/dia, determinou-se que a concentração plasmática da finasterida no estado estacionário era cerca de 8-10 ng/ml e que esta permaneceu estável ao longo do tempo.

A velocidade de eliminação da finasterida é algo diminuída nos idosos. À medida que se envelhece, a semi-vida aumenta desde uma média de aproximadamente 6 horas nos homens de 18-60 anos de idade até 8 horas nos homens com mais de 70 anos de idade. Este facto não tem significado clínico e, portanto, não é exigível uma redução da posologia.

Em doentes com insuficiência renal crónica, nos quais a depuração da creatinina variou entre 9 e 55 ml/min., a distribuição de uma dose única de 14C-finasterida não foi diferente da dos voluntários saudáveis. A ligação às proteínas também não diferiu nos doentes com insuficiência renal. A fracção de metabolitos que habitualmente é excretada por via renal foi excretada pelas fezes. Portanto, parece que a excreção fecal aumenta proporcionalmente à diminuição da excreção urinária dos metabolitos. Não é necessário ajustamento posológico nos doentes não dializados com insuficiência renal.

A finasterida tem sido doseada no líquido cefalo-raquidiano de doentes tratados com finasterida no decurso de 7-10 dias, mas o fármaco parece não se concentrar preferencialmente neste fluido. A finasterida também tem sido doseada no fluido seminal de indivíduos que tomaram finasterida 5 mg/dia. A quantidade de finasterida existente no fluido seminal foi 50 a 100 vezes menor que a dose de finasterida (5 µg) que não provocou efeito nos valores de DHT circulante em adultos masculinos.

### 5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados pré-clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, com base em estudos convencionais de toxicidade de dose repetida, genotoxicidade e potencial carcinogénico.

Os estudos de toxicidade reprodutiva em ratos macho demonstraram redução no peso da próstata e vesículas seminais, redução da secreção das glândulas genitais acessórias e redução do índice de fertilidade (causadas pelo efeito farmacológico primário da finasterida). A relevância clínica destes achados não está esclarecida.

Como para outros inibidores da 5-alfa-redutase, foi observada feminização dos fetos masculinos do rato quando a finasterida foi administrada durante o período de gestação.

Os efeitos in utero da exposição à finasterida durante o período de desenvolvimento embrionário e fetal foram avaliados no macaco Rhesus (20-100 dias de gestação), uma espécie com um desenvolvimento mais idêntico ao desenvolvimento humano em

APROVADO EM  
02-11-2010  
INFARMED

comparação com os ratos e os coelhos. A administração intravenosa de finasterida em macacas prenhas em doses de até 800 ng/por dia (cerca de 60 a 120 vezes superior à quantidade estimada para o sémen de um homem que recebeu 5 mg de finasterida, e à qual uma mulher poderia estar exposta através do sémen) durante todo o período de desenvolvimento embrionário e fetal não provocou quaisquer anomalias nos fetos masculinos. Como confirmação da importância do modelo Rhesus para o desenvolvimento fetal humano, a administração oral de 2 mg/kg/dia de finasterida (a exposição sistémica (AUC) no macaco foi ligeiramente superior (3x) à encontrada em homens que receberam 5 mg de finasterida ou aproximadamente 1-2 milhões de vezes a quantidade estimada de finasterida no sémen) a macacas prenhas resultou em anomalias nos órgãos genitais externos dos fetos masculinos. Não foram observadas outras anomalias em fetos masculinos nem foram observadas quaisquer anomalias relacionadas com a administração da finasterida, qualquer que fosse a dose, em fetos femininos.

## 6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

### 6.1 Lista dos excipientes

Núcleo: lactose mono-hidratada, amido de milho pré-gelificado, carboximetilamido sódico, óxido de ferro amarelo (E172), docusato sódico, celulose microcristalina e estearato de magnésio.

Revestimento: macrogol 400, hipromelose, dióxido de titânio (E171) e indigotina (E132).

### 6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

### 6.3 Prazo de validade

3 anos.

### 6.4 Precauções especiais de conservação

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

### 6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Blister de PVC/Alumínio, em embalagens de 14, 20, 28, 56 e 60 comprimidos revestidos por película.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

APROVADO EM  
02-11-2010  
INFARMED

#### 6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

As mulheres grávidas ou que possam engravidar não devem manusear comprimidos esmagados ou partidos de finasterida (ver secção "4.3 Contra-indicações" e secção 4.6 "Gravidez e aleitamento").

Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

#### 7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Jaba Recordati, S.A.  
Lagoas Park, Edifício 5, Torre C, Piso 3  
2740-298 Porto Salvo  
Tel: +351 214 329 500  
Fax: +351 219 151 930  
E-mail: geral@jaba-recordati.pt

#### 8. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nº de registo: 5438684 - 14 comprimidos revestidos por película, 5 mg, blisters de PVC/Alumínio.

Nº de registo: 5438783 - 20 comprimidos revestidos por película, 5 mg, blisters de PVC/Alumínio.

Nº de registo: 5438882 - 28 comprimidos revestidos por película, 5 mg, blisters de PVC/Alumínio.

Nº de registo: 5438981 - 56 comprimidos revestidos por película, 5 mg, blisters de PVC/Alumínio.

Nº de registo: 5439088 - 60 comprimidos revestidos por película, 5 mg, blisters de PVC/Alumínio.

#### 9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 07 de Junho de 2005

#### 10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Novembro de 2010

Formatada: Português (Portugal)

Formatada: Português (Portugal)