

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Finasteride Teva 5 mg comprimés pelliculés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un comprimé pelliculé contient 5 mg de finastéride.

Excipient à effet notoire

Chaque comprimé contient 108 mg de lactose monohydraté.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés pelliculés.

Comprimé pelliculé bleu, en forme de gélule, gravé « FNT5 » sur l'une des faces et lisse sur l'autre face.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Finasteride est indiqué dans le traitement et le contrôle de l'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP) afin de :

- réduire l'hypertrophie prostatique, améliorer le débit urinaire et améliorer les symptômes associés à l'HBP.
- réduire les risques de rétentions aiguës d'urine et le besoin de chirurgie, notamment de résection transurétrale de la prostate (RTUP) et de prostatectomie.

Finasteride doit être administré aux patients présentant une hypertrophie de la prostate (volume prostatique supérieur à environ 40 ml).

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

La posologie recommandée est d'un comprimé à 5 mg une fois par jour pendant ou entre les repas. Même si une amélioration rapide peut être constatée, un traitement d'au moins six mois peut s'avérer nécessaire pour obtenir un effet bénéfique maximal et déterminer de façon objective si la réponse au traitement est satisfaisante.

Patients souffrant d'insuffisance hépatique

Il n'y a pas de données disponibles chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique (voir rubrique 4.4).

Patients souffrant d'insuffisance rénale

Il n'est pas nécessaire d'ajuster la posologie chez les patients présentant des degrés divers d'insuffisance rénale (même avec une clairance de la créatinine aussi basse que 9 ml/min) car les études de pharmacocinétique n'ont pas montré que l'insuffisance rénale influence l'élimination du finastéride. Le finastéride n'a pas été étudié chez les patients sous hémodialyse.

Personnes âgées

Aucun ajustement de posologie n'est nécessaire chez le sujet âgé, bien que des études pharmacocinétiques aient montré que l'élimination du finastéride est légèrement diminuée chez les patients de plus de 70 ans.

Mode d'administration

Précautions à prendre avant la manipulation ou l'administration du médicament

Le comprimé doit être avalé entier et ne doit être ni cassé, ni écrasé (voir rubrique 6.6).

Voie orale uniquement.

4.3 Contre-indications

Finasteride Teva est contre-indiqué en cas de:

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Grossesse – utilisation chez la femme enceinte ou susceptible de devenir enceinte (voir rubrique 4.6).

L'utilisation de Finasteride Teva n'est pas indiquée chez la femme, ni chez l'enfant.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Générales

Afin d'éviter les complications obstructives, il est important que les patients présentant un volume résiduel postmictionnel important et/ou un débit urinaire fortement réduit soient attentivement surveillés. Il faut toujours se réserver la possibilité d'intervenir chirurgicalement.

La consultation d'un urologue par les patients traités par le finastéride doit être envisagée.

Une obstruction due à une croissance trilobulaire de la prostate doit être exclue avant l'instauration d'un traitement par le finastéride.

Il n'existe pas de données à long terme sur la fécondité chez l'homme, et aucune étude n'a été effectuée spécifiquement sur des hommes peu fertiles. Les hommes qui projetaient d'avoir un enfant ont été initialement exclus des essais cliniques. Bien que les études effectuées chez l'animal n'aient pas révélé d'effets défavorables pertinents sur la fécondité, des cas d'infertilité

et/ou de mauvaise qualité du sperme ont été spontanément notifiés depuis la mise sur le marché. Certains de ces patients présentaient d'autres facteurs de risque susceptibles de contribuer à leur infertilité. Une normalisation ou une amélioration de la qualité du sperme a été signalée après l'arrêt du finastéride.

Effets sur l'antigène prostatique spécifique (PSA) et le dépistage du cancer prostatique

Aucun avantage clinique n'a encore été démontré chez les patients atteints d'un cancer de la prostate traités par finastéride 5 mg. Des personnes présentant une HBP et une élévation de la concentration sérique en antigène spécifique de la prostate (PSA) ont été surveillées lors d'études cliniques contrôlées par des séries de dosages du PSA et de biopsies prostatiques. Dans ces études de l'HBP, le finastéride n'a pas semblé modifier la fréquence de détection du cancer de la prostate, et l'incidence globale de ce cancer parmi les patients traités par finastéride 5 mg ne différait pas de façon significative de celle constatée sous placebo.

Il est recommandé d'effectuer un toucher rectal (TR) ainsi que d'autres évaluations du cancer de la prostate avant d'instaurer le traitement par 5 mg de finastéride, puis d'une manière périodique. La concentration sérique en PSA sert aussi au dépistage du cancer de la prostate. Généralement un PSA de départ > 10 ng/ml (Hybritech) justifie une évaluation complémentaire et fait envisager une biopsie ; pour les taux de PSA compris entre 4 et 10 ng/ml, une évaluation complémentaire est recommandée. Il existe un recouvrement considérable des valeurs du taux de PSA chez les hommes atteints ou non d'un cancer de la prostate. De ce fait, un taux de PSA dans les limites normales de référence n'exclut pas un cancer de la prostate chez un patient présentant une HBP traitée ou non par le finastéride 5 mg. Un PSA de départ < 4 ng/ml n'exclut pas la présence d'un cancer de la prostate.

Le finastéride 5 mg entraîne une diminution d'environ 50% des taux sériques de PSA chez les patients atteints d'une HBP, même en présence d'un cancer de la prostate. Cette diminution du taux de PSA chez les patients présentant une HBP traitée par le finastéride 5 mg doit être prise en compte lors de l'évaluation des données relatives au PSA et n'exclut pas un cancer concomitant de la prostate. Cette diminution est prévisible sur l'ensemble des valeurs de PSA, bien qu'elle puisse varier d'un individu à un autre. L'analyse des données concernant le PSA de plus de 3 000 participants à l'étude PLESS, étude à long terme ayant comparé l'efficacité et la sécurité du finastéride à un placebo pendant 4 ans en double aveugle, a confirmé que chez le patient classique traité par du finastéride 5 mg depuis six mois ou plus, le taux de PSA doit être multiplié par 2 pour pouvoir être interprété par rapport aux valeurs normales de référence observées chez les hommes non traités. Cet ajustement permet au test du PSA de conserver ainsi sa sensibilité et sa spécificité ; il maintient la capacité de ce test à détecter un cancer de la prostate.

Toute augmentation persistante du taux de PSA chez un patient traité par le finastéride 5 mg doit faire l'objet d'une évaluation minutieuse, en envisageant également le non-respect du traitement par 5 mg de finastéride.

Le finastéride ne diminue pas significativement le pourcentage de PSA libre (rapport PSA libre/PSA total). Le rapport PSA libre/PSA total demeure constant même sous traitement par le finastéride 5 mg. Aucun ajustement n'est nécessaire lorsqu'on utilise le pourcentage de PSA libre pour le dépistage du cancer de la prostate.

Interactions entre le médicament et les examens de laboratoire

Effet sur les taux de PSA

La concentration sérique en PSA est corrélée avec l'âge et le volume prostatique du patient, et le volume prostatique est corrélé avec l'âge. Quand des dosages biologiques du PSA sont effectués, il faut prendre en considération le fait que les taux de PSA diminuent chez les personnes traitées par finastéride 5 mg. Chez la plupart des patients, on observe une rapide réduction du PSA au cours des premiers mois de la thérapie, après quoi les taux se stabilisent autour d'une nouvelle valeur de base. Cette valeur post-thérapeutique est inférieure de moitié environ à la valeur préthérapeutique. Dès lors, chez le patient classique traité par finastéride 5 mg depuis six mois ou plus, les valeurs de PSA doivent être doublées si on veut les juger par rapport aux fourchettes normales observées chez les hommes non traités. Pour l'interprétation clinique, voir la rubrique 4.4, Effets sur l'antigène prostatique spécifique (PSA) et le dépistage du cancer prostatique.

Cancer du sein chez l'homme

La survenue d'un cancer du sein a été rapportée chez des hommes prenant 5 mg de finastéride au cours des études cliniques et de la période post-marketing. Les médecins doivent avertir leurs patients qu'ils doivent rapporter rapidement toute modification de leur tissu mammaire, telle qu'une masse, une douleur, une gynécomastie ou un écoulement au niveau du mamelon.

Changements de l'humeur et dépression

Des changements de l'humeur comme une humeur dépressive, une dépression et, moins fréquemment, des pensées suicidaires ont été rapportés chez des patients traités par finastéride 5 mg. Si vous ressentez l'un de ces symptômes, contactez dès que possible votre médecin pour avoir un avis médical plus approfondi.

Population pédiatrique :

L'utilisation du finastéride n'est pas indiquée chez l'enfant. Sa sécurité et son efficacité n'ont pas été établies dans cette population.

Insuffisance hépatique

Les effets de l'insuffisance hépatique sur la pharmacocinétique du finastéride n'ont pas été étudiés.

Etant donné que le finastéride est métabolisé dans le foie (voir rubrique 4.2), la prudence est de rigueur chez les patients ayant une altération de la fonction hépatique, car les taux plasmatiques de finastéride peuvent augmenter chez ces patients.

Excipients

Lactose

Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

Sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé pelliculé, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune interaction médicamenteuse clinique n'a été identifiée. Le finastéride est principalement métabolisé par le système du cytochrome P450 3A4 mais ne semble pas affecter significativement

ce système. Alors que le risque de voir le finastéride influencer sur la pharmacocinétique d'autres médicaments paraît faible, il est probable que les inhibiteurs et les inducteurs du cytochrome P450 3A4 modifieront la concentration plasmatique du finastéride. Toutefois, étant donné les marges de sécurité établies, toute élévation due à l'utilisation concomitante de tels inhibiteurs a peu de chances d'entraîner des répercussions cliniques significatives.

Les composés qui ont été testés chez l'homme comprennent le propranolol, la digoxine, le glibenclamide, la warfarine, la théophylline et la phénazone, et aucune interaction cliniquement significative n'a été découverte.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Le finastéride n'a pas d'indication thérapeutique chez la femme.

L'utilisation du finastéride est contre-indiquée chez les femmes susceptibles d'être ou de tomber enceintes (voir rubrique 4.3).

Les inhibiteurs de la 5 α -réductase de type II pouvant inhiber la transformation de la testostérone en dihydrotestostérone, ces médicaments, y compris le finastéride, pourraient provoquer des anomalies des organes génitaux externes d'un fœtus de sexe masculin lorsqu'ils sont administrés à une femme enceinte (voir rubrique 5.3).

Exposition au finastéride et risque pour le fœtus de sexe masculin

Les femmes ne doivent pas manipuler des comprimés écrasés ou brisés de finastéride lorsqu'elles sont enceintes ou susceptibles de tomber enceintes, vu la possibilité d'absorption du finastéride et le risque potentiel consécutif pour un fœtus mâle (voir rubrique 4.6).

Les comprimés de Finasteride Teva 5 mg sont pelliculés, ce qui empêche le contact avec le principe actif lors de la manipulation normale, à condition que les comprimés ne soient ni cassés, ni écrasés.

Des petites quantités de finastéride ont été trouvées dans le sperme de sujets recevant le finastéride 5 mg/jour. Il n'y a aucune preuve que le fœtus masculin peut être atteint si la mère est exposée au sperme d'un patient traité avec le finastéride. Quand la partenaire sexuelle du patient est ou peut devenir enceinte, il est recommandé au patient de réduire au minimum l'exposition de sa partenaire au sperme.

Allaitement

Le finastéride n'a pas d'indication thérapeutique chez la femme. Le passage du finastéride dans le lait maternel n'est pas connu.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Aucune donnée ne suggère que le finastéride affecte l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquents sont l'impuissance et la diminution de libido. Ces effets indésirables surviennent au début du traitement et disparaissent avec la poursuite du traitement chez la majorité des patients.

Les effets indésirables rapportés durant les études cliniques et/ou pendant l'utilisation post-

marketing sont mentionnés dans le tableau ci-dessous, par classe de systèmes d'organes et par fréquence.

Les fréquences d'effets indésirables sont classées selon la convention suivante : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), très rare ($\leq 1/10\ 000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

La fréquence des réactions indésirables signalées depuis la mise sur le marché ne peut être déterminée du fait du caractère spontané des notifications.

Classe de système d'organes	Fréquence : réaction indésirable
Affections du système immunitaire	Fréquence indéterminée : réactions d'hypersensibilité, angio-œdème (y compris œdème des lèvres, de la langue, de la gorge et du visage)
Affections psychiatriques	Fréquent : diminution de la libido Fréquence indéterminée : dépression, moindre désir d'avoir des rapports sexuels, pouvant continuer après l'arrêt du traitement, anxiété
Affections cardiaques	Fréquence indéterminée : palpitations
Affections hépatobiliaires	Fréquence indéterminée : élévation des enzymes hépatiques
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Peu fréquent : éruption cutanée Fréquence indéterminée : prurit, urticaire
Affections des organes de reproduction et du sein	Fréquent : impuissance Peu fréquent : trouble de l'éjaculation, sensibilité des seins, augmentation du volume des seins Fréquence indéterminée : douleur testiculaire, troubles érectiles et de l'éjaculation pouvant continuer après l'arrêt du traitement, hématospermie, stérilité masculine et/ou sperme de mauvaise qualité. Une normalisation ou une amélioration de la qualité du sperme a été rapportée après l'arrêt du finastéride.
Investigations	Fréquent : diminution du volume de l'éjaculat

De plus, lors des études cliniques et lors de l'utilisation post-commercialisation, il a été rapporté : cancer du sein chez l'homme (voir rubrique 4.4)

Étude MTOPS (Medical Therapy of Prostatic Symptoms)

L'étude MTOPS a comparé le finastéride 5 mg/jour (n=768), la doxazosine 4 ou 8 mg/jour (n=756), l'association de finastéride 5 mg/jour et de doxazosine 4 ou 8 mg/jour (n=786) et le placebo (n=737). Dans cette étude, le profil de sécurité et de tolérance des médicaments pris en association a généralement été comparable au profil de chacun des médicaments pris séparément. L'incidence des troubles de l'éjaculation chez les patients recevant un traitement

combiné était comparable à la somme des incidences de cet effet indésirable pour les deux monothérapies.

Effets indésirables par Classe Organe	Placebo n = 737	Doxazosine n=756	Finastéride n=768	Finastéride + Doxazosine n=786
	%	%	%	%
Patients avec un ou plusieurs effets indésirables	46,4	64,9	52,5	73,8
Troubles généraux	11,7	21,4	11,6	21,5
<i>Asthénie</i>	7,1	15,7	5,3	16,8
Troubles cardiaques	10,4	23,1	12,6	22,0
<i>Hypotension*</i>	0,7	3,4	1,2	1,5
<i>Hypotension orthostatique</i>	8,0	16,7	9,1	17,8
Troubles du système nerveux	16,1	28,4	19,7	36,3
<i>Etourdissements</i>	8,1	17,7	7,4	23,2
<i>Diminution de la libido</i>	5,7	7,0	10,0	11,6
<i>Somnolence</i>	1,5	3,7	1,7	3,1
Troubles urogénitaux	18,6	22,1	29,7	36,8
<i>Troubles de l'éjaculation</i>	2,3	4,5	7,2	14,1
<i>Gynécomastie</i>	0,7	1,1	2,2	1,5
<i>Impuissance</i>	12,2	14,4	18,5	22,6
<i>Autres anomalies de la fonction sexuelle</i>	0,9	2,0	2,5	3,1

*hors hypotension orthostatique

Autres données à long terme

À l'issue d'un essai de 7 ans, contrôlé par placebo et portant sur 18 882 hommes en bonne santé, parmi lesquels 9 060 avaient fourni des données de biopsie prostatique analysables, un cancer de la prostate avait été détecté chez 803 sujets traités par finastéride 5 mg (18,4 %) contre 1 147 sous placebo (24,4%). Dans le groupe finastéride 5 mg, 280 hommes (6,4 %) présentaient un cancer de la prostate caractérisé par un score de Gleason compris entre 7 et 10 selon les résultats de la biopsie à l'aiguille contre 237 (5,1 %) dans le groupe placebo. Selon des analyses complémentaires, il est possible que l'augmentation de la prévalence du cancer de la prostate de haut grade observée dans le groupe finastéride 5 mg s'explique par un biais de détection dû à l'effet du médicament sur le volume de la prostate. Sur l'ensemble des cas de cancer de la prostate diagnostiqués dans cette étude, environ 98 % ont été classés comme intracapsulaires (stade clinique T1 ou T2) au moment de leur diagnostic. La signification clinique des scores de Gleason compris entre 7 et 10 est inconnue.

Résultats d'analyses biologiques

Quand des dosages biologiques du PSA sont effectués, il faut prendre en considération le fait que les taux de PSA diminuent chez les patients traités par finastéride (voir rubrique 4.4).

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - Division Vigilance - Boîte Postale 97 - 1000 Bruxelles Madou - Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be - e-mail: adr@afmps.be.

4.9 Surdosage

Des patients ont reçu des doses uniques de finastéride allant jusqu'à 400 mg et des doses multiples allant jusqu'à 80 mg/jour pendant trois mois (n=71), sans présenter d'effets indésirables.

Aucun traitement n'est spécifiquement recommandé en cas de surdosage en finastéride.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Inhibiteurs de l'alpha-5-testostérone réductase.
Code ATC : G04CB01.

Le finastéride, 4-azastéroïde de synthèse, est un inhibiteur compétitif spécifique de la 5 alpha-réductase de type II, enzyme intracellulaire, qui métabolise la testostérone (T) en dihydrotestostérone (DHT) à l'effet androgénique plus puissant et témoin biologique de l'activité de cette enzyme. La prostate et, par conséquent, le tissu prostatique hypertrophique dépendent de la conversion de testostérone en DHT pour leur fonction et leur croissance normales. Le finastéride n'a pas d'affinité pour le récepteur androgénique.

Des études cliniques ont montré une réduction rapide des concentrations sériques de DHT de l'ordre de 70 %, entraînant une diminution du volume de la prostate. Cette diminution a été d'environ 20 % au bout de trois mois de traitement et s'est poursuivie ensuite pour atteindre environ 27 % au bout de trois ans. Une importante réduction a été observée dans la zone péri-urétrale entourant immédiatement l'urètre. Des mesures hémodynamiques ont également confirmé une diminution significative de la pression du détrusor résultant d'une réduction de l'obstruction.

Des améliorations significatives du débit maximal urinaire et des symptômes ont été obtenus après quelques semaines de traitement par le finastéride en comparaison avec les données en début de traitement. Des différences significatives de l'activité du finastéride comparées au placebo ont été observées respectivement après 4 et 7 mois de traitement.

Tous les paramètres d'efficacité se sont maintenus sur une période de suivi de trois ans.

Effets d'un traitement de 4 ans par finastéride sur l'incidence de la rétention aiguë d'urine, la nécessité d'une intervention chirurgicale, les symptômes et le volume prostatique :

Lors d'études cliniques menées chez des patients présentant des symptômes modérés à sévères d'HBP, une hypertrophie de la prostate constatée par toucher rectal et de faibles volumes urinaires résiduels, le finastéride a réduit l'incidence des rétentions aiguës d'urine de 7/100 à 3/100 en quatre ans et la nécessité d'une intervention chirurgicale (RTUP ou prostatectomie) de 10/100 à 5/100. Ces diminutions ont été associées à une amélioration de 2 points sur l'échelle QUASJI-AUA d'évaluation des symptômes (intervalle 0-34), à une réduction persistante du volume de la prostate d'environ 20% et à une augmentation persistante du débit urinaire.

Traitement médical des symptômes prostatiques

L'étude MTOPS (Medical Therapy of Prostatic Symptoms), étude multicentrique, en double aveugle, randomisée, contrôlée versus placebo, d'une durée moyenne de 4-6 ans a été réalisée sur 3047 hommes ayant une HBP symptomatique recevant, soit du finastéride 5 mg/jour, soit de la doxazosine 4 ou 8 mg/jour*, soit l'association de finastéride 5 mg/jour et de doxazosine 4 ou 8 mg/jour*, soit un placebo.

Le critère principal d'évaluation de l'étude était le temps écoulé entre la randomisation et la progression clinique de l'HBP, définie par la première apparition de l'un des critères suivants : augmentation ≥ 4 points par rapport à la valeur de base du score symptomatique, rétention aiguë d'urine, insuffisance rénale liée à l'HBP, infections urinaires récidivantes ou graves, ou incontinence. Comparé au placebo, le traitement par le finastéride, la doxazosine ou l'association a entraîné une réduction significative du risque de progression clinique de l'HBP de respectivement 34 % ($p=0,002$), 39 % ($p<0,001$) et 67 % ($p<0,001$). La plupart des événements (274 sur 351) qui ont contribué à la progression de l'HBP sont liés à une augmentation ≥ 4 points du score symptomatique ; le risque d'augmentation du score symptomatique a diminué de 30 % (95 % CI 6 à 48 %), 46 % (95 % CI 25 à 60 %) et 64 % (95 % CI 48 à 75 %), respectivement dans les groupes finastéride, doxazosine et avec l'association par rapport au placebo.

41 des 351 événements contribuant à la progression de l'HBP, ont été des rétentions aiguës d'urine ; le risque de développer une rétention aiguë d'urine a été réduit respectivement de 67 % ($p=0,011$), 31 % ($p=0,296$) et 79 % ($p=0,001$) dans les groupes finastéride, doxazosine et avec l'association par rapport au placebo. Seuls les groupes finastéride et association finastéride/doxazosine ont été significativement différents du placebo.

*Titré de 1 mg à 4 ou 8 mg selon la tolérance sur une période de trois semaines.

Dans cette étude, le profil de sécurité et de tolérance des médicaments pris en association a généralement été comparable aux profils de chacun des médicaments pris séparément. Cependant, les effets indésirables liés aux deux classes d'organe suivantes : «système nerveux» et «système uro-génital», ont été observés plus fréquemment lorsque les deux médicaments étaient associés (voir rubrique 4.8).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption :

La biodisponibilité du finastéride est d'environ 80 %. Les concentrations plasmatiques maximales du finastéride sont atteintes approximativement 2 heures après administration orale et l'absorption est complète après 6 à 8 heures.

Distribution :

La liaison aux protéines plasmatiques est d'environ 93 %.

La clairance plasmatique et le volume de distribution du finastéride sont respectivement, d'environ 165 ml/min (70-279 ml/min) et 76 litres (44-96 l). Une accumulation de petites quantités de finastéride a été observée après administrations répétées. Après une administration quotidienne de 5 mg, à l'état d'équilibre, la plus petite concentration plasmatique de finastéride a été de 8-10 ng/ml. Celle-ci reste stable dans le temps.

Biotransformation :

Le finastéride est métabolisé dans le foie. Le finastéride est métabolisé principalement par le système du cytochrome P450 3A4, mais il n'en affecte pas l'efficacité. Après l'administration d'une dose orale de ¹⁴C-finastéride chez l'homme, deux métabolites inhibant faiblement l'activité de la 5 α -réductase ont été identifiés.

Élimination :

La demi-vie plasmatique moyenne est d'environ 6 heures (4-12 heures), 8 heures (extrêmes 6-15) chez les hommes après 70 ans. Chez l'homme, après administration orale d'une dose de - finastéride radiomarqué, environ 39 % (32-46%) de la dose sont excrétés dans les urines sous forme de métabolites. Il n'y a pratiquement pas d'excrétion de finastéride inchangé dans les urines et environ 57 % (51-64%) de la dose totale sont excrétés dans les fèces.

Insuffisance rénale

Aucune modification de l'élimination du finastéride n'a été observée chez des patients ayant une insuffisance rénale (clairance de la créatinine pouvant être aussi basse que 9 ml/min) (Voir rubrique 4.2).

Des études ont montré que le finastéride traversait la barrière hémato-encéphalique. De petites quantités de finastéride ont été retrouvées dans le liquide séminal de patients traités. Lors de deux études menées chez des sujets sains (n=69) recevant le finastéride à raison de 5 mg/jour pendant 6 à 24 semaines, la concentration du finastéride dans le sperme est passée de valeurs indétectables (< 0,1 ng/ml) à 10,54 ng/ml. Les concentrations séminales de finastéride observées chez 16 sujets recevant 5 mg/jour de finastéride sont passées de valeurs indétectables (< 1,0 ng/ml) à 21 ng/ml au cours d'une étude précédemment menée au moyen d'une méthode de dosage moins sensible. De ce fait, sur la base d'un volume d'éjaculat de 5 ml, la quantité de finastéride présente dans le sperme a été estimée de 50 à 100 fois plus basse que la dose de finastéride (5 μ g) sans effet sur les taux de DHT circulante chez l'homme (Voir rubrique 5.3).

Chez les patients ayant une insuffisance rénale chronique avec une clairance de la créatinine comprise entre 9 et 55 ml/min, la disponibilité d'une dose unique de ¹⁴C14-finastéride n'a pas été différente de celle des volontaires sains. La liaison aux protéines plasmatiques n'était pas non plus différente chez les patients atteints d'insuffisance rénale. Chez les patients ayant une insuffisance rénale, une partie des métabolites normalement excrétés par voie rénale est excrétée dans les fèces. Par conséquent, l'excrétion fécale augmente proportionnellement à la diminution de l'excrétion urinaire des métabolites. Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire chez les patients insuffisants rénaux non dialysés.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données précliniques n'ont révélé aucun risque particulier pour l'homme sur la base des études conventionnelles de toxicité par administration répétée, de génotoxicité et du potentiel cancérigène.

Des études de toxicité sur la reproduction chez le rat mâle ont révélé une diminution du poids de la prostate et des vésicules séminales, une réduction des sécrétions des glandes génitales accessoires et une diminution de l'indice de fertilité (dus à l'effet pharmacologique principal du finastéride). La pertinence clinique de ces observations reste à ce jour mal élucidée.

Comme avec d'autres inhibiteurs de la 5-alpha-réductase, une féminisation des fœtus mâles a été observée lors de l'administration du finastéride au cours de la période de gestation chez la rate. L'administration intraveineuse de finastéride à des singes Rhésus en gestation à des doses pouvant aller jusqu'à > 800 ng/jour pendant toute la période du développement embryonnaire et fœtal n'a induit aucune anomalie chez les fœtus mâles. Cette dose est environ 60-120 fois plus élevée que la quantité estimée de sperme d'un homme qui a pris 5 mg de finastéride, et d'une femme exposée par l'intermédiaire du sperme. En confirmation de la pertinence du modèle du singe Rhésus pour le développement du fœtus humain, l'administration orale de finastéride à raison de 2 mg/kg/jour (l'exposition systémique (AUC) des singes est légèrement plus haute (3x) que celle des hommes qui ont pris 5 mg de finastéride, ou environ 1-2 millions de fois la quantité estimée de finastéride par l'intermédiaire du sperme).à des singes en gestation a induit des anomalies au niveau des organes génitaux externes des fœtus mâles. Aucune autre anomalie n'a été observée chez les fœtus mâles et aucune anomalie imputable au finastéride n'a été observée chez les fœtus femelles, quelles que soient les doses administrées.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Noyau :

Lactose monohydraté
Cellulose microcristalline
Carboxyméthylamidon sodique (type A)
Amidon pré-gélatinisé (maïs)
Povidone
Stéarate de magnésium
Laurylsulfate de sodium.

Pelliculage :

Hypromellose (E464)
Dioxyde de titane (E171)
Macrogol 6000
Macrogol 400
Laque aluminique d'indigotine (E132)

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquettes de PVC/PVDC/Aluminium

14, 15, 20, 28, 30, 50, 50x1 (conditionnement hospitalier), 56, 60, 84, 90, 98, 100, 105 ou 120 comprimés pelliculés.

PEHD muni d'un bouchon à vis en polypropylène

100 comprimés pelliculés en piluliers.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Il est indispensable pour une femme enceinte ou susceptible de l'être d'éviter tout contact avec des comprimés cassés de finastéride (voir rubrique 4.6).

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Teva Pharma Belgium S.A.
Laarstraat 16
B-2610 WILRIJK

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Plaquette : BE321246
Pilulier en PEHD : BE508444

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 11/8/2008
Date de renouvellement de l'autorisation : 16/04/2022

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date de mise à jour du RCP : 04/2023.

Date d'approbation du RCP : 04/2023.