

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

ANSM - Mis à jour le : 30/09/2020

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

FINASTERIDE ARROW LAB 5 mg, comprimé pelliculé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Finastéride..... 5 mg
Pour un comprimé pelliculé.

Excipient à effet notoire : lactose monohydraté (97,5 mg).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

Comprimé pelliculé bleu, rond, biconvexe, à bords biseautés, portant l'inscription gravée « E » sur une face et « 61 » sur l'autre.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

FINASTERIDE ARROW LAB 5 mg 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 rétention aiguë d'urine et de chirurgie, notamment de résection transurétrale de la prostate (RTUP) et de prostatectomie.

FINASTERIDE ARROW LAB 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 de FINASTERIDE ARROW LAB 5 mg par jour (équivalent à 5 mg de finastéride).

FINASTERIDE ARROW LAB peut être pris seul ou en association avec un alpha-bloquant appelé doxazosine (voir rubrique 5.1 « Propriétés pharmacodynamiques »).

Posologie chez l'adulte

Même si une amélioration rapide peut être constatée, un traitement d'au moins six mois peut s'avérer nécessaire pour déterminer de façon objective si la réponse au traitement est satisfaisante.

Posologie chez le patient âgé

Il n'est pas nécessaire d'ajuster la posologie 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.

Posologie en cas d'insuffisance hépatique

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

Posologie en cas d'insuffisance rénale

Il n'est pas nécessaire d'ajuster la posologie chez les patients présentant des degrés divers d'insuffisance rénale (à partir d'une clairance de la créatinine aussi faible que 9 ml/min) étant donné que 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 hémodialysés.

Mode d'administration

Voie orale uniquement.

Les comprimés pelliculés doivent être avalés en entier et ne doivent être ni divisés ni écrasés.

Les comprimés peuvent être pris à jeun ou avec un repas.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

FINASTERIDE ARROW LAB n'est pas indiqué chez la femme, ni chez l'enfant.

FINASTERIDE ARROW LAB est contre-indiqué dans les cas suivants :

- hypersensibilité à l'un des constituants de ce médicament ;
- grossesse - chez les femmes enceintes ou susceptibles de l'être (voir rubrique 4.6 « Fertilité, grossesse et allaitement, Exposition au finastéride et risque pour le fœtus de sexe masculin »).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Généralités

Pour éviter des complications obstructives, il est important que les patients présentant un volume résiduel post-mictionnel important et/ou un débit urinaire fortement diminué, soient surveillés attentivement. L'éventualité d'une opération chirurgicale devra être envisagée.

Effets sur le taux d'antigène prostatique spécifique (PSA) et le dépistage du cancer de la prostate

A ce jour, le traitement avec du finastéride n'a pas démontré de bénéfice clinique chez les patients atteints de cancer de la prostate. Dans les études cliniques contrôlées, des dosages du PSA et des biopsies de la prostate ont été effectuées chez des patients présentant une HBP et un taux sérique élevé de PSA. Dans ces études, le finastéride n'a pas semblé affecter le taux de dépistage du cancer de la prostate. L'incidence globale des cancers de la prostate dans les groupes de patients traités avec du finastéride n'a pas été significativement différente de celle des groupes ayant reçu le placebo.

Avant d'initier un traitement par finastéride, et périodiquement par la suite, il est recommandé d'effectuer un toucher rectal ainsi que des examens complémentaires de dépistage du cancer de la prostate. Le taux de PSA sérique est aussi utilisé pour dépister un cancer de la prostate. D'une manière générale, une valeur de base du PSA supérieure à 10 ng/ml (test Hybritech) incite à des examens complémentaires et à envisager une biopsie; pour des taux de PSA compris entre 4 et 10 ng/ml, une évaluation ultérieure est conseillée. Les valeurs du taux de PSA chez les hommes atteints ou non d'un cancer de la prostate sont similaires. 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 finastéride. Un taux de base de PSA inférieure à 4 ng/ml n'exclut pas un cancer prostatique.

Le finastéride 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 atteints d'une HBP traitée avec du finastéride, doit être prise en compte lors de l'évaluation des valeurs du PSA et n'exclut pas un cancer concomitant de la prostate. Cette diminution est prévisible quel que soit le taux de PSA, bien qu'elle puisse varier d'un individu à l'autre. L'analyse des taux de PSA mesurés chez plus de 3 000 patients dans le cadre de l'étude PLESS (PROSCAR Long Term Efficacy and Safety Study), menée en double aveugle versus placebo et d'une durée de 4 ans, a confirmé que, chez les patients traités avec du finastéride depuis 6 mois ou plus, le taux de PSA doit être multiplié par deux pour pouvoir être interprété par rapport aux valeurs normales observées chez les patients 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 soutenue du taux de PSA chez les patients traités par le finastéride doit faire l'objet d'une évaluation minutieuse, en tenant compte de la possibilité d'une non-observance du traitement par finastéride.

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

Interactions médicamenteuses avec les tests de laboratoire

Effet sur les taux de PSA

Le taux de PSA est lié à l'âge du patient et au volume de la prostate, et le volume de la prostate est lui-même lié à l'âge du patient. Lors de l'interprétation des valeurs du taux de PSA, il faut se rappeler que ce taux diminue chez les patients traités avec du finastéride. Chez la plupart des patients, une diminution rapide du taux de PSA a été observée au cours des premiers mois de traitement, puis se stabilise ensuite autour d'une nouvelle valeur de base.

La nouvelle valeur de base obtenue après le traitement équivaut à environ 50 % de la valeur initiale mesurée avant traitement. Par conséquent, chez les patients types traités avec du finastéride pendant 6 mois ou plus, le taux de PSA doit être multiplié par 2 pour pouvoir être interprété par rapport aux valeurs de référence observées chez les hommes non traités. Pour une interprétation clinique, voir rubrique 4.4 « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi, Effets sur les taux de PSA et sur le dépistage du cancer de la prostate ».

Effets sur la fertilité

Voir rubrique 4.6.

Cancer du sein chez l'homme

Des cas de cancer du sein ont été rapportés lors des études cliniques et après la commercialisation du produit chez des hommes traités par une dose de 5 mg de finastéride. Les médecins devront informer leurs patients qu'ils doivent les avertir rapidement en cas de survenue au niveau mammaire de tout changement, tel qu'une grosseur, une douleur, une gynécomastie ou un écoulement au niveau du mamelon.

Usage pédiatrique

FINASTERIDE ARROW LAB n'est pas indiqué chez l'enfant.

La sécurité d'emploi et l'efficacité chez l'enfant n'ont pas été établies.

Insuffisance hépatique

L'effet de l'insuffisance hépatique sur la pharmacocinétique du finastéride n'a pas été étudié.

Changements de l'humeur et dépression

Des changements de l'humeur, y compris une humeur dépressive, une dépression et, moins fréquemment, des idées suicidaires ont été rapportés chez des patients traités par finastéride 5 mg. Les patients doivent être surveillés pour les symptômes psychiatriques et, si ceux-ci apparaissent, il devra être conseillé aux patients de solliciter un avis médical.

Lactose

Ce médicament contient du 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'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

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

Aucune interaction médicamenteuse sur le plan clinique n'a été identifiée. Le finastéride est métabolisé principalement via le cytochrome P450 3A4 mais ne semble pas avoir d'effet significatif sur celui-ci.

Même si le risque que le finastéride affecte la cinétique d'autres médicaments est faible, il est probable que les inhibiteurs et les inducteurs du cytochrome P450 3A4 affectent les concentrations plasmatiques du finastéride. Cependant, étant donné les marges de sécurité établies, toute augmentation due à l'utilisation concomitante de tels inhibiteurs risque peu d'entraîner des conséquences au niveau clinique. Le finastéride ne semble pas altérer significativement le système enzymatique de métabolisation des médicaments impliquant le cytochrome P450.

Parmi les substances étudiées chez l'homme, étaient inclus le propranolol, la digoxine, le glibenclamide, la warfarine, la théophylline et la phénazone et aucune interaction cliniquement significative n'a été notée.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Le finastéride est contre-indiqué chez la femme enceinte ou susceptible de l'être (voir rubrique 4.3).

Du fait que les inhibiteurs de la 5 α -réductase peuvent 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 enceintes ou susceptibles de l'être doivent éviter tout contact avec des comprimés écrasés ou cassés de finastéride en raison de la possibilité d'absorption de ce produit et du risque potentiel consécutif pour un fœtus de sexe masculin (voir rubrique 6.6).

Les comprimés de FINASTERIDE 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.

De petites quantités de finastéride ont été retrouvées dans le sperme de sujets recevant 5 mg de finastéride par jour. Il n'existe pas de données permettant de conclure qu'un fœtus mâle est affecté si sa mère est exposée au sperme d'un patient traité par le finastéride. Lorsque la partenaire du patient est enceinte ou susceptible de l'être, il est recommandé au patient de minimiser l'exposition de sa partenaire au sperme.

Allaitement

FINASTERIDE ARROW LAB est contre-indiqué chez la femme.

Le passage du finastéride dans le lait maternel n'est pas connu.

Fertilité

Il n'y a pas de données à long terme sur la fertilité chez l'homme, et des études spécifiques n'ont pas été effectuées chez des hommes hypofertiles. Les hommes qui souhaitent procréer ont été initialement exclus des études cliniques. Bien que dans les études animales, aucun effet négatif notable n'ait été observé sur la fertilité, des cas d'infertilité et/ou de mauvaise qualité du sperme ont été signalés de façon spontanée depuis la commercialisation. Dans certains de ces cas, les patients présentaient d'autres facteurs de risque susceptibles d'avoir contribué à une infertilité. A l'arrêt du traitement par finastéride, une normalisation ou une amélioration de la qualité du sperme a été constatée.

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

Aucune donnée n'indique que le finastéride puisse altérer l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquents sont l'impuissance et la diminution de la libido. Ces effets indésirables apparaissent très rapidement après l'instauration du traitement et disparaissent lors de la poursuite du traitement chez la majorité des patients.

Les effets indésirables rapportés au cours des essais cliniques et/ou depuis la mise sur le marché sont listés dans le tableau ci-dessous.

La fréquence des effets indésirables est déterminée comme suit : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$), très rare ($< 1/10\ 000$), indéterminée (ne peut pas être estimée à partir des données disponibles).

La fréquence des effets indésirables rapportés depuis la mise sur le marché n'a pas pu être établie, car elle repose sur des signalements spontanés.

| Classe de systèmes d'organes | Fréquence : effets indésirables |
|---|---|
| Affections du système immunitaire | Indéterminée : réactions d'hypersensibilité incluant gonflement des lèvres, de la langue, de la gorge et du visage |
| Affections psychiatriques | Fréquent : diminution de la libido |
| | Indéterminée : dépression, diminution de la libido persistant à l'arrêt du traitement, anxiété |
| Affections cardiaques | Indéterminée : palpitations |
| Affections hépatobiliaires | Indéterminée : augmentation des enzymes hépatiques |
| Affections de la peau et du tissu sous-cutané | Peu fréquent : éruption cutanée |
| | Indéterminée : prurit, urticaire |
| Affections des organes de reproduction et du sein | Fréquent : impuissance |
| | Peu fréquent : troubles de l'éjaculation, tension douloureuse des seins, augmentation du volume mammaire |
| | Indéterminée : douleur testiculaire, dysfonctionnement érectile persistant à l'arrêt du traitement, hématospermie, stérilité masculine et/ou mauvaise qualité du sperme |
| Investigations | Fréquent : diminution du volume de l'éjaculat |

De plus, des cas de cancer du sein chez l'homme ont été rapportés lors des essais cliniques et après la commercialisation du produit (voir rubrique 4.4).

Etude MTOPS (Medical Therapy of Prostatic Symptoms):

L'étude MTOPS a comparé le finastéride à la dose de 5 mg/jour (n=768), la doxazosine à la dose de 4 ou 8 mg/jour (n=756), l'association de finastéride à la dose de 5 mg/jour et de doxazosine à la dose de 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. La fréquence des troubles de l'éjaculation chez les patients ayant reçu l'association a été comparable à la somme des fréquences observées pour cet effet indésirable avec chacun des deux médicaments administrés en monothérapie.

Autres données à long terme

Dans une étude versus placebo d'une durée de 7 ans, menée chez 18 882 hommes sains, dont 9 060 disposaient de données sur les biopsies prostatiques par aspiration disponibles pour analyse, un cancer de la prostate a été détecté chez 803 (18,4 %) des hommes recevant du finastéride et chez 1 147 (24,4 %) des hommes recevant le placebo. Dans le groupe finastéride, 280 (6,4 %) hommes présentaient un cancer de la prostate détecté par biopsie par aspiration avec un score de 7 à 10 sur l'échelle de Gleason comparativement à 237 (5,1 %) hommes dans le groupe placebo. Des analyses complémentaires suggèrent que l'augmentation de la prévalence accrue des cancers de la prostate de grade élevé observée dans le groupe finastéride peut s'expliquer par un biais de détection dû à l'effet du finastéride sur le volume de la prostate. Sur la totalité des cancers de la prostate diagnostiqués dans cette étude, environ 98 % ont été classés comme étant intracapsulaires (stade clinique T1 ou T2) au moment du diagnostic. La signification clinique d'un score de 7 à 10 sur l'échelle de Gleason n'est pas connue.

Résultats des analyses de laboratoire

Lorsque l'on procède au dosage du PSA en laboratoire, il faut tenir compte du fait que les taux de PSA sont plus faibles 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 le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.signalement-sante.gouv.fr

4.9. Surdosage

Des patients ont été traités par des doses uniques de finastéride allant jusqu'à 400 mg et par des doses répétées allant jusqu'à 80 mg/jour pendant 3 mois sans effet indésirable. 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.

Mécanisme d'action

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. 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.

Efficacité et sécurité clinique

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 urodynamiques 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 obtenues après quelques semaines de traitement par le finastéride en comparaison avec les données en début de traitement. Des différences 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 QUASI-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.

Etude MTOPS (Medical therapy of prostatic symptoms) :

L'étude MTOPS était une étude d'une durée de 4 à 6 ans, menée auprès de 3047 hommes présentant une HBP symptomatique, qui avaient été randomisés pour recevoir soit 5 mg/jour de finastéride (n = 768), soit 4 ou 8 mg/jour de doxazosine (augmentée de 1 mg à 4 ou 8 mg, selon la tolérance, sur une période de 3 semaines, n = 756), soit l'association de 5 mg/jour de finastéride et de 4 ou 8 mg/jour de doxazosine (n = 786), soit un placebo (n = 737).

Le critère principal d'évaluation de l'étude était le temps écoulé entre la randomisation et la progression clinique de l'HBP, défini comme une augmentation \geq à 4 points par rapport à la valeur de base du score symptomatique (l'apparition d'une rétention urinaire aiguë, l'apparition d'une insuffisance rénale liée à l'HBP, l'apparition d'une infection urinaire récidivante ou de septicémie urinaire, ou l'apparition d'une incontinence urinaire).

Comparé au placebo, le traitement par le finastéride, la doxazosine ou l'association finastéride/doxazosine a entraîné une réduction significative du risque de progression clinique de l'HBP de 34 %, 39 % et 67 % respectivement. Au cours de l'étude, l'incidence de progression clinique globale chez les hommes des groupes placebo, finastéride, doxazosine et avec l'association finastéride/doxazosine était respectivement de 4,5, 2,9, 2,7 et 1,5 pour 100 personnes-années. Le finastéride a réduit la fréquence absolue de progression clinique de 1,6%, la doxazosine de 1,8% et avec l'association de 3% par an. La plupart des événements (274 sur 351) qui ont contribué à la progression de l'HBP sont liés à une augmentation \geq à 4 points du score symptomatique; le risque d'augmentation du score symptomatique a diminué de 30 % (IC de 95 %, 6 à 48 %), 46 % (IC de 95 %, 25 à 60 %), et 64 % (IC de 95 %, 48 à 75 %) respectivement dans les groupes finastéride, doxazosine et avec l'association finastéride/doxazosine par rapport au placebo.

La rétention urinaire aiguë représentait 41 des 351 événements ayant contribué à la progression de l'HBP; le risque de survenue de rétention urinaire aiguë a été réduit de 67 %, 31 %, et 79 % dans les groupes finastéride, doxazosine, et association finastéride/doxazosine respectivement par rapport au placebo. Seuls les groupes finastéride et association finastéride/doxazosine ont été significativement différents du placebo.

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 lors d'une administration répétée.

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 n'affecte pas significativement le système enzymatique du cytochrome P450. 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) ; elle s'allonge jusqu'à 8 heures, (intervalle 6-15 heures) chez les hommes après 70 ans.

Après administration d'une dose de finastéride radiomarquée, environ 39 % (32-46 %) de la dose sont excrétées dans les urines sous forme de métabolites. Il n'y a pratiquement pas d'excrétion de finastéride inchangé dans les urines. Environ 57 % (51-64 %) de la dose totale sont excrétés dans les fèces.

Il a été démontré 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 µg) 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 ¹⁴C-finastéride n'a pas été différente de celle des volontaires sains (voir rubrique 4.2). La liaison aux protéines plasmatiques n'était pas non plus différente chez les patients atteints d'insuffisance rénale. Une partie des métabolites normalement excrétée 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 la génotoxicité et du potentiel cancérogène.

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 (dues 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 à 120 fois supérieure au taux estimé de finastéride contenu dans le sperme d'un homme traité par 5 mg de finastéride, et à celui à laquelle une femme pourrait être exposée par le biais du sperme. La toxicité sur la reproduction est imputée à l'effet recherché, à savoir l'inhibition de la 5α-réductase. Compte tenu de la différence entre les espèces sur le plan de la sensibilité des enzymes à l'effet inhibiteur du finastéride, la marge d'exposition pharmacologique représenterait un facteur 4 environ.

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 (une exposition systémique (ASC) de singes était légèrement supérieure que celle des hommes traités par 5 mg de finastéride, ou approximativement 1-2 million de fois le taux estimé de finastéride contenu dans le 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 du comprimé :

Lactose monohydraté, cellulose microcristalline, carboxyméthylamidon (Type A), amidon de maïs pré-gélatinisé, docusate de sodium, stéarate de magnésium.

Pelliculage du comprimé :

Cellulose hydroxypropyl, hypromellose, dioxyde de titane, talc, laque d'aluminium d'indigotine (E132), oxyde de fer jaune (E172).

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

Plaquette : 4 ans.

Flacon : 3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

FINASTERIDE ARROW LAB 5 mg, comprimé pelliculé est disponible sous plaquettes (PVC/PE/PVDC/Aluminium) et en flacon PEHD, blanc opaque, fermé avec un bouchon en polypropylène.

Plaquettes : 10, 14, 15, 20, 28, 30, 45, 50, 60, 90, 98, 100 et 120 comprimés pelliculés.

Flacon (HDPE) : 30, 50, 60, 90, 98, 100 et 500 comprimés pelliculés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Les femmes enceintes ou susceptibles de l'être ne doivent pas manipuler des comprimés cassés ou écrasés de finastéride en raison de la possibilité d'absorption du finastéride et par conséquent du risque potentiel pour un fœtus de sexe masculin. Les comprimés sont pelliculés ce qui empêche le contact avec le principe actif, à condition que les comprimés ne soient ni cassés, ni écrasés.

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

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

ARROW GENERIQUES

26 AVENUE TONY GARNIER

69007 LYON

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

- 34009 387 343 8 6: 10 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PE/PVDC/Aluminium).
- 34009 387 344 4 7: 14 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PE/PVDC/Aluminium).
- 34009 387 345 0 8: 15 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PE/PVDC/Aluminium).
- 34009 387 346 7 6: 20 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PE/PVDC/Aluminium).
- 34009 387 347 3 7: 28 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PE/PVDC/Aluminium).
- 34009 387 349 6 6: 30 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PE/PVDC/Aluminium).
- 34009 387 350 4 8: 45 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PE/PVDC/Aluminium).
- 34009 387 351 0 9: 50 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PE/PVDC/Aluminium).
- 34009 387 352 7 7: 60 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PE/PVDC/Aluminium).
- 34009 387 353 3 8: 90 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PE/PVDC/Aluminium).
- 34009 573 229 7 7: 98 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PE/PVDC/Aluminium).
- 34009 573 230 5 9: 100 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PE/PVDC/Aluminium).
- 34009 573 231 1 0: 120 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PE/PVDC/Aluminium).
- 34009 300 873 1 2: 30 comprimés en flacon (HDPE).
- 34009 300 873 2 9: 50 comprimés en flacon (HDPE).
- 34009 300 873 3 6 :60 comprimés en flacon (HDPE).
- 34009 300 873 4 3: 90 comprimés en flacon (HDPE).
- 34009 550 306 9 0: 98 comprimés en flacon (HDPE).
- 34009 550 307 0 6: 100 comprimés en flacon (HDPE).
- 34009 550 307 2 0: 500 comprimés en flacon (HDPE).

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.