

## RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

### 1. NOME DO MEDICAMENTO

Finasterida Farmoz 5 mg comprimidos revestidos por película

### 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

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

Excipientes com efeito conhecido:

Lactose - 106,4 mg (sob a forma de lactose mono-hidratada)

Sódio – cerca de 0,33 mg (sob a forma de carboximetilamido sódico e de docusato sódico)

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

### 3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido revestido por película.

Comprimido azul, redondo.

### 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

#### 4.1 Indicações terapêuticas

Finasterida Farmoz 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.

Finasterida Farmoz 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 Farmoz.

#### 4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

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

Finasterida Farmoz pode ser administrada em monoterapia ou em associação com o bloqueador-alfa doxazosina (ver secção 5.1 Propriedades farmacodinâmicas).

#### Insuficiência Renal

Não é necessário 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.

#### Idosos

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

#### População pediátrica

Finasterida Farmoz não se destina para utilização em crianças.  
A segurança e eficácia em crianças não foram ainda estabelecidas.

#### 4.3 Contraindicações

Finasterida Farmoz não está indicada nem para mulheres nem para crianças.

Finasterida Farmoz é contraindicada nas seguintes situações:

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Gravidez: em mulheres que estejam grávidas ou possam vir a estar (ver secção 4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento: Utilização na Gravidez e Exposição à Finasterida – Risco Para o Feto 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 uma opção.

##### Efeitos nos PSA e deteção do cancro da próstata

Não foi ainda demonstrado qualquer benefício clínico em doentes com cancro da próstata tratados com finasterida. Os doentes com HBP e Antígeno Específico da Próstata (Prostate Specific Antigen-PSA) elevado foram monitorizados em estudos clínicos controlados por determinação de PSA's e biópsias sequenciais à próstata. Nestes estudos de HBP, a finasterida pareceu não alterar a taxa de deteção do cancro da 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 Farmoz, e depois, periodicamente, os doentes sejam observados para despiste da existência de cancro da próstata, através de exame digital do reto e de outro tipo de exames. O PSA sérico é também utilizado como forma de deteção do cancro da próstata. Geralmente, um valor basal de PSA >10 ng/ml (Hybritech) requer uma melhor avaliação e a hipótese de uma biópsia; quando os valores de PSA se situarem entre 4 e 10 ng/ml, aconselham-se mais exames. Existe uma sobreposição considerável nos valores PSA entre os homens com e sem cancro da próstata. Assim, em homens com HBP, os valores de PSA situados dentro do limite normal de referência não excluem a hipótese de existência de cancro da próstata, apesar do tratamento com finasterida. Um valor basal de PSA <4 ng/ml não exclui a hipótese de cancro da próstata.

A finasterida 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 deve ser analisada aquando da avaliação dos valores 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 de poder variar nos doentes individualmente. A análise dos valores de PSA em mais de 3000 doentes num estudo (PLESS), com duração de 4 anos, em dupla ocultação e controlado por placebo, confirmou que, para efeito de comparação com os valores normais em homens não tratados, os valores de PSA dos doentes típicos tratados com finasterida 5 mg durante um período de 6 meses ou mais, devem ser multiplicados por 2. Este ajustamento preserva a sensibilidade e especificidade do doseamento de PSA e mantém a sua capacidade para detetar o cancro da próstata.

Qualquer aumento constante nos níveis do PSA, em doentes tratados com finasterida, deverá ser cuidadosamente avaliado, pondo inclusivamente a hipótese de não cumprimento do tratamento com Finasterida Farmoz.

A finasterida não diminui significativamente a percentagem de PSA livre (em relação à taxa total de PSA). A relação entre o PSA livre e o PSA total mantém-se constante mesmo sob a influência da finasterida. Não é necessário fazer qualquer ajuste no valor da percentagem de PSA livre quando este é utilizado para ajudar à deteção do cancro da próstata.

#### Interação Fármaco-Determinações Laboratoriais

##### Efeitos nos níveis de PSA

A concentração sérica do PSA está relacionada com a idade do doente e com o volume prostático, e este último está relacionado com a idade do doente. Quando as determinações laboratoriais do PSA são avaliadas, há que ter em conta que os níveis de PSA encontram-se diminuídos nos doentes tratados com finasterida. Na maioria dos doentes, é observada uma rápida descida nos valores do PSA, durante os primeiros meses de tratamento, após os quais estabiliza num novo valor basal. O valor basal pós-tratamento aproxima-se de metade do valor de pré-tratamento. Assim, em doentes típicos tratados com finasterida durante um período de 6 meses ou mais, os valores de PSA obtidos deveriam ser o dobro, em comparação com os valores normais nos homens não tratados. Para interpretação clínica ver secção 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização, Efeitos no PSA e deteção do cancro da próstata.

#### Cancro da mama no homem

Têm sido notificados casos de cancro da mama em homens a tomar 5 mg de finasterida durante os ensaios clínicos e no período pós-comercialização. Os médicos devem instruir os seus doentes para notificarem imediatamente qualquer alteração no seu tecido mamário tal como nódulos, dor, ginecomastia ou corrimento no mamilo.

#### População pediátrica

Finasterida Farmoz não está indicada em crianças.

A segurança e eficácia em crianças não foram ainda estabelecidas.

#### Insuficiência hepática

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

#### Alterações de humor e depressão

Foram notificadas alterações de humor incluindo humor depressivo, depressão e, menos frequentemente, ideação suicida em doentes tratados com finasterida 5 mg. Os doentes devem ser monitorizados em caso de sintomas psiquiátricos e se estes ocorrerem, deve ser recomendado que o doente procure aconselhamento médico.

#### Excipientes

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

Este medicamento contém menos de 1 mmol (23 mg) de sódio por comprimido, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

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

Não se identificaram interações de importância clínica. A finasterida é metabolizada principalmente via sistema citocromo P450 3A4, mas não parece afetar este sistema significativamente. Embora se estime que é baixo o risco da finasterida afetar a farmacocinética de outros fármacos, é provável que os inibidores e indutores do citocromo P450 3A4 afetem a concentração plasmática da finasterida. No entanto, com base nas margens de segurança estabelecidas, qualquer aumento devido à utilização concomitante de tais inibidores é pouco provável que tenha significância clínica.

Os compostos que foram testados no homem incluíram o propranolol, a digoxina, a glibenclamida, a varfarina, a teofilina e a fenazona, não tendo sido encontradas quaisquer interações significativas do ponto de vista clínico.

#### 4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

##### Gravidez

Finasterida Farmoz é contraindicada nas mulheres que estejam grávidas ou possam vir a engravidar (ver secção 4.3 Contraindicações).

Devido à capacidade dos inibidores tipo II da 5- $\alpha$ -redutase inibirem a conversão de testosterona em dihidrotestosterona, estes medicamentos, incluindo a finasterida, podem causar anomalias

nos órgãos genitais externos do feto de sexo masculino, quando administrados à mulher grávida (ver secção 4.3).

#### Exposição à Finasterida – Risco Para o Feto Masculino

As mulheres que estejam grávidas ou possam vir a engravidar não devem manusear comprimidos esmagados ou partidos de Finasterida Farmoz, devido à possibilidade de absorção da finasterida e ao subsequente risco potencial para um feto do sexo masculino (ver Gravidez). Os comprimidos de Finasterida Farmoz possuem um revestimento que prevenirá o contacto com a substância ativa durante o manuseamento normal, desde que os comprimidos não tenham sido partidos ou esmagados.

Foram detetadas pequenas quantidades de finasterida no sêmen de indivíduos em tratamento com finasterida 5mg/dia. Não se sabe se um feto masculino pode ser adversamente afetado se a mãe for exposta ao sêmen de um doente em tratamento 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 seu sêmen.

#### Amamentação

Finasterida Farmoz não está indicado para as 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 altera a capacidade de conduzir veículos ou de utilizar máquinas.

#### 4.8 Efeitos indesejáveis

As reações adversas mais frequentes são impotência e diminuição da libido. Na maioria dos doentes estas reações adversas ocorrem no início do tratamento e resolvem-se com a continuação do tratamento.

As reações adversas notificadas durante os ensaios clínicos e/ou a utilização pós-comercialização da Finasterida 5 mg estão listadas na tabela seguinte.

A frequência das reações adversas é determinada da seguinte forma:

Muito frequentes ( $\geq 1/10$ ), frequentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), pouco frequentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), Raros ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), Muito raros ( $< 1/10.000$ ), desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

A frequência das reações adversas notificadas durante a utilização pós-comercialização não pode ser determinada, uma vez que resultam de relatos espontâneos.

Classe de sistemas de órgãos	Frequência: Reação adversa
Doenças do sistema imunitário	Desconhecida: reações de hipersensibilidade, tais como angiedema (incluindo inchaço dos lábios, língua, garganta e face)

Perturbações do foro psiquiátrico	Frequentes: diminuição da libido Desconhecido: ansiedade, depressão, diminuição da libido que se mantém após a descontinuação do tratamento.
Cardiopatias	Desconhecida: palpitações
Afeções hepatobiliares	Desconhecida: aumento das enzimas hepáticas
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Pouco frequentes: exantema Desconhecida: prurido, urticária
Doenças dos órgãos genitais e da mama	Frequentes: impotência Pouco frequentes: distúrbios da ejaculação, tensão mamária, aumento da glândula mamária Desconhecida: dor testicular, disfunção erétil que se mantém após a descontinuação do tratamento; infertilidade masculina e/ou má qualidade do sémen.
Exames complementares de diagnóstico	Frequentes: diminuição do volume de ejaculado

Adicionalmente, foi notificado em ensaios clínicos e utilização pós-comercialização o seguinte: cancro da mama masculino (ver secção 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização). As seguintes reações adversas adicionais foram notificadas na experiência pós-comercialização, com finasterida 5 mg e/ou com baixas doses de finasterida. Uma vez que estas reações são notificadas de forma voluntária a partir de uma população de tamanho indeterminado, nem sempre é possível calcular a frequência de forma fiável ou estabelecer a relação causal com a exposição ao fármaco:

Perturbações do foro psiquiátrico: depressão; persistência da diminuição da libido após interrupção do tratamento com finasterida

Doenças dos órgãos genitais e da mama: disfunção sexual (libido diminuída, disfunção erétil e perturbações da ejaculação) que se manteve com a interrupção do tratamento; infertilidade masculina e/ou baixa qualidade do líquido seminal. Foi notificada normalização ou melhoria da qualidade do líquido seminal após interrupção da finasterida.

#### 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 desta experiência adversa 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 9 060 tinham dados disponíveis para análise de uma biópsia com agulha à próstata, foi detetado cancro da próstata em 803 (18,4%) homens a receber finasterida 5 mg e 1 147 (24,4%) homens a receber placebo. No grupo de finasterida 5 mg, 280 (6,4%) tinham cancro da próstata com pontuações de Gleason de 7-10, detetado na biópsia com agulha vs. 237 (5,1%) homens do grupo do placebo. Análises adicionais sugerem que o aumento na prevalência de cancro da próstata com pontuações altas observadas no grupo de finasterida 5 mg podem ser explicadas por um viés de deteção devido ao efeito da finasterida - no volume da próstata. Do número total de casos de cancro da próstata diagnosticados neste estudo, cerca de 98% foram classificados como intracapsulares (estádio clínico T1 ou T2) no diagnóstico. Desconhece-se o significado clínico dos dados de Gleason 7-10.

### Cancro da mama

Durante o estudo de 4 a 6 anos controlado com placebo e comparador (MTOPI) que incluiu 3.047 homens, foram detetados 4 casos de cancro da mama em homens tratados com finasterida e nenhum caso em homens não tratados com finasterida. Durante o estudo PLESS de 4 anos, controlado com placebo, que incluiu 3.040 homens, foram detetados 2 casos de cancro da mama em homens tratados com placebo, mas nenhum caso em homens a tomar finasterida. Durante o estudo de 7 anos "Prostate Cancer Prevention Trial" (PCPT), controlado com placebo, que envolveu 18.882 homens, foi detetado um caso de cancro de mama em homens tratados com finasterida e 1 caso em homens tratados com placebo. Têm havido notificações pós-comercialização de cancro de mama no homem com a utilização de finasterida. A relação entre o uso a longo prazo da finasterida e a neoplasia da mama em homens é atualmente desconhecida.

### Resultados Laboratoriais

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

### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaooram>  
(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: [farmacovigilancia@infarmed.pt](mailto:farmacovigilancia@infarmed.pt)

#### 4.9 Sobredosagem

Houve doentes que receberam doses únicas de finasterida até 400 mg e doses múltiplas até 80 mg/dia, durante três meses, sem se terem verificado efeitos adversos.

Não se recomenda qualquer tratamento específico na sobredosagem com Finasterida Farmoz.

### 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 das micções. Medicamentos usados na retenção urinária.

Código ATC: G04CB01

Finasterida, é um composto 4-aza-esteroide sintético, é um inibidor específico da 5- $\alpha$ -reductase tipo II, uma enzima intracelular que metaboliza a testosterona num androgénio mais potente, a dihidrotestosterona (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 recetor 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 associado 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 hiperplástica, 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 finasterida 5 mg 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.

Finasterida 5 mg/dia foi inicialmente avaliado por exame digital retal 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.



Finasterida 5 mg foi ainda avaliado no Estudo de Segurança e Eficácia a Longo Prazo (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 reto, 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 5 mg reduziu o risco de intervenção cirúrgica em 55 % (10,1 % para o placebo vs. 4,6 % para a finasterida 5 mg) e reduziu o risco de retenção urinária aguda em 57 % (6,6 % para o placebo vs. 2,8 % para a finasterida 5 mg). 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 pelo menos de 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, finasterida 5 mg 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 5 mg, 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. o 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 5 mg, 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 5 mg 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 5 mg, o volume prostático diminuiu em comparação com os valores iniciais e placebo ao longo do estudo de 4 anos. Dos doentes do subgrupo do MRI que permaneceram em terapêutica durante todo o 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 FATOR PREDITIVO DA RESPOSTA TERAPÊUTICA

Uma meta-análise que combinou dados de 1 ano de sete estudos em dupla ocultação, controlados com placebo de conceção semelhante, englobando 4491 doentes com HBP sintomática, demonstrou que, nos doentes tratados com finasterida 5 mg, 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 3047 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 da HBP, definido como um aumento confirmado = 4 pontos, a partir dos valores iniciais, de pontuação sintomática, retenção urinária aguda, insuficiência renal relacionada com a HBP, infeções do trato urinário recorrentes ou urosepsis, ou incontinência. O tratamento com a 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%, respetivamente, em comparação com o placebo. A maioria dos acontecimentos (274 em 351) que constituíram a progressão da HBP foi confirmada por um aumento =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, respetivamente, 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, respetivamente, 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 5 mg, 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.

A informação de um estudo recentemente completado, com a duração de 7 anos, controlado por placebo, que envolveu 18 882 homens, com idade  $\geq 55$ , com um exame digital rectal normal e um PSA de  $\leq 3,0$  ng/ml, pode ser relevante para homens atualmente a serem tratados com finasterida 5 mg para a HBP. No fim do estudo, 9060 homens tinham dados disponíveis para análise de uma biopsia com agulha à próstata. Neste estudo, foi detetado cancro da próstata em 803 (18,4%) homens a receber finasterida 5 mg e 1147 (24,4%) homens a receber placebo (ver também secção 4.8 Efeitos indesejáveis, Outros dados de utilização prolongada). Finasterida 5 mg não está indicado para redução do risco de desenvolvimento de cancro da próstata.

### 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 fração da atividade inibidora da 5- $\alpha$ -redutase da finasterida.

#### Absorção

Em relação a uma dose de referência intravenosa, a biodisponibilidade oral da finasterida é de aproximadamente 80%. A biodisponibilidade não é afetada 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 semivida 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, respetivamente.

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.

### Eliminação

A velocidade de eliminação da finasterida é algo diminuída nos idosos. À medida que se envelhece, a semivida 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 fração 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 dialisados com insuficiência renal.

A finasterida tem sido doseada no líquido cefalorraquidiano 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 mg) 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. A administração intravenosa de até 800 ng/dia de finasterida a macacos reshus durante todo o período de desenvolvimento embrionário e fetal não resultou em anomalias nos fetos macho. Esta dose é cerca de 60-120 vezes superior à quantidade estimada para o sêmen de um homem que recebeu 5 mg de finasterida, e à qual uma mulher poderia estar exposta através do sêmen. A confirmar a

relevância do modelo Rhesus para o desenvolvimento fetal humano, a administração oral de 2 mg/kg/dia de finasterida (a exposição sistêmica (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 sêmen) a macacos durante a gravidez resultou em anomalias nos órgãos genitais externos dos fetos macho. Não foram observadas outras anomalias em fetos macho e nenhuma dose provocou anomalias atribuídas à finasterida em fetos fêmea.

## 6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

### 6.1 Lista dos excipientes

#### Núcleo:

Lactose mono-hidratada,  
Celulose microcristalina 101,  
Carboximetilamido sódico,  
Amido de milho pré-gelificado,  
Docusato sódico,  
Óxido de ferro amarelo (E172),  
Estearato de magnésio.

#### Revestimento:

Opadry Y-1-7000 (Hidroxipropilmetilcelulose 29105 cp, dióxido de titânio (E171), polietilenoglicol 400),  
Indigotina (E132).

### 6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

### 6.3 Prazo de validade

4 anos

### 6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25°C.

### 6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Os comprimidos são acondicionados em blisters de PVC/Alumínio, em embalagens de 10, 30 e 60 comprimidos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### 6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

APROVADO EM 26-11-2021 INFARMED
---------------------------------------

As mulheres grávidas ou que possam engravidar não devem manusear comprimidos de Finasterida Farmoz, esmagados ou partidos (ver secção 4.3 Contraindicações e 4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento).

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

FARMOZ - Sociedade Tecnico-Medicinal, S.A.  
Rua da Tapada Grande, nº 2  
Abrunheira

2710-089 Sintra

#### 8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

N.º de registo: 2908697 - 10 comprimidos revestidos, 5 mg, blisters de PVC/Alumínio.  
N.º de registo: 2908796 - 30 comprimidos revestidos, 5 mg, blisters de PVC/Alumínio.  
N.º de registo: 2908895 - 60 comprimidos revestidos, 5 mg, blisters de PVC/Alumínio.

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

Data da primeira autorização: 13/12/1999  
Data da última renovação: 02/11/2016

#### 10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO