

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Propecia 1 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține finasteridă 1 mg.

Excipienți cu efect cunoscut

Fiecare comprimat conține lactoză monohidrat 110,4 mg. Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol sodiu per comprimat.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat.

Comprimate filmate convexe, octagonale, de culoare roz-cărămiziu, marcate cu „P” pe o față și cu „PROPECIA” pe cealaltă față.

4. DATE CLINICE**4.1 Indicații terapeutice**

Propecia este indicat pentru tratamentul alopeciei androgenice în stadii precoce la bărbați cu vârsta cuprinsă între 18 - 41 ani. Propecia stabilizează procesul de alopecie androgenică. Eficacitatea în tratamentul alopeciei bitemporale și în stadii tardive ale căderii părului nu a fost studiată.

4.2 Doze și mod de administrare**Doze**

Doza zilnică recomandată este de 1 comprimat (1 mg), administrat cu sau fără alimente.

Nu există dovezi că o creștere a dozei ar duce la intensificarea efectului.

Eficacitatea și durata tratamentului trebuie evaluate continuu de către medicul curant. În general, este necesară administrarea zilnică timp de 3 - 6 luni până la observarea stabilizării căderii părului. Pentru obținerea unui efect terapeutic maxim este recomandată administrarea continuă a medicamentului. Dacă tratamentul este întrerupt, efectele terapeutice încep să se diminueze în decurs de 6 luni și dispar după 9 - 12 luni.

Mod de administrare

Comprimatele se administrează o dată pe zi cu sau fără alimente.

Comprimatele nu trebuie sfărâmate.

Comprimatele de Propecia sunt filmate, prevenindu-se astfel contactul cu substanța activă în cursul manipulării normale a comprimatelor, în cazul în care comprimatele nu sunt rupte sau sfărâmate.

Pacienți cu insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Contraindicat la femei: vezi pct. 4.6 și pct. 5.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Copii și adolescenți

Propecia nu trebuie administrat la copii și adolescenți. Nu există date care să demonstreze eficacitatea sau siguranța administrării finasteridei la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani.

Efecte asupra antigenului specific prostatic (PSA)

În studii clinice efectuate cu Propecia la bărbați cu vârsta cuprinsă între 18 - 41 ani, valoarea medie serică a antigenului specific prostatic (PSA) a scăzut de la concentrația inițială de 0,7 ng/ml la 0,5 ng/ml în luna 12. La bărbații care utilizează Propecia trebuie luată în considerare dublarea valorii PSA înainte de a evalua acest rezultat al testului.

Efecte asupra fertilității

Vezi pct. 4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea.

Insuficiență hepatică

Nu a fost studiat efectul insuficienței hepatice asupra farmacocineticii finasteridei.

Cancer de sân

În timpul perioadei de după punerea pe piață a fost raportată prezența cancerului de sân la bărbații care au utilizat finasteridă 1 mg. Medicii trebuie să-și instruiască pacienții să raporteze imediat orice modificări la nivelul țesutului mamar cum sunt noduli, durere, ginecomastie sau secreție mamelonară.

Modificări de dispoziție și depresie

Modificările de dispoziție, incluzând starea depresivă, depresia și, mai puțin frecvent, ideea suicidară au fost raportate la pacienții cărora li s-a administrat finasteridă 1 mg. Pacienții trebuie monitorizați pentru simptome psihice, și dacă acestea apar, tratamentul cu finasteridă trebuie întrerupt, iar pacienții sfătuiți să solicite asistență medicală.

Intoleranță la lactoză

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

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Finasterida este metabolizată în principal prin intermediul citocromului P450 3A4, dar fără să afecteze acest sistem. Cu toate că riscul afectării farmacocineticii altor medicamente de către finasteridă este estimat a fi mic, este posibil ca inhibitorii și inductorii citocromului P450 3A4 să afecteze concentrația plasmatică a finasteridei. Cu toate acestea, pe baza limitelor de siguranță stabilite, orice creștere datorată utilizării concomitente a unor astfel de inhibitori este puțin probabil să fie semnificativă clinic.

Au fost efectuate studii privind interacțiunile numai la adulți.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Comprimatele de Propecia rupte sau sfărâmate nu trebuie manipulate de femei atunci când acestea sunt sau este posibil să fie gravide, datorită posibilității absorbției finasteridei și implicit a riscului potențial asupra feților de sex masculin.

Propecia este contraindicat pentru utilizare la femei datorită riscului asupra sarcinii.

Datorită capacității finasteridei de a inhiba transformarea testosteronului în dihidrotestosteron (DHT), Propecia poate determina anomalii ale organelor genitale externe ale fătului de sex masculin atunci când este administrat unei femei gravide (vezi pct. 6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare).

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă finasterida se excretă în laptele uman.

Fertilitatea

Nu sunt disponibile date pe termen lung asupra fertilității la om și nu au fost efectuate studii specifice la bărbați cu subfertilitate. Pacienții de sex masculin care și-au planificat să dea naștere unui copil au fost inițial excluși din studii clinice. Cu toate acestea, studiile la animale nu au evidențiat efecte negative relevante asupra fertilității, iar raportările spontane de infertilitate și/sau calitate nesatisfăcătoare a lichidului seminal au fost primite după punerea pe piață a medicamentului. În unele dintre aceste raportări, pacienții au prezentat alți factori de risc, care este posibil să fi contribuit la infertilitate. După întreruperea administrării de finasteridă a fost raportată normalizarea sau îmbunătățirea calității lichidului seminal.

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

Propecia nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse din timpul studiilor clinice și/sau utilizării după punerea pe piață sunt enumerate în tabelul de mai jos.

Frecvența reacțiilor adverse este determinată după cum urmează:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$); Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); Foarte rare ($< 1/10000$); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Frecvența reacțiilor adverse raportate în timpul utilizării după punerea pe piață nu poate fi determinată deoarece acestea provin din raportări spontane.

Tulburări ale sistemului imunitar:	<i>Cu frecvență necunoscută:</i> reacții de hipersensibilitate, cum sunt erupții cutanate tranzitorii, prurit, urticarie și angioedem (incluzând edem al buzelor, limbii, laringelui și feței).
Tulburări psihice:	<i>Mai puțin frecvente*:</i> scăderea libidoului. <i>Mai puțin frecvente:</i> depresie [†] <i>Cu frecvență necunoscută:</i> anxietate.
Tulburări cardiace:	<i>Cu frecvență necunoscută:</i> palpitații.
Tulburări hepatobiliare:	<i>Cu frecvență necunoscută:</i> creșterea valorilor enzimelor hepatice.
Tulburări ale aparatului genital și sânului:	<i>Mai puțin frecvente*:</i> disfuncție erectilă, tulburări de ejaculare (inclusiv scăderea volumului ejaculatului). <i>Cu frecvență necunoscută:</i> tensiune în regiunea mamară și creșterea acestuia în volum, dureri testiculare, infertilitate**. **Vezi pct. 4.4.

*Incidențe prezentate în studii clinice ca diferență față de placebo în Luna 12.

† Această reacție adversă a fost identificată în timpul supravegherii după punerea pe piață, dar incidența în studiile clinice de fază III randomizate, controlate placebo (Protocoalele 087, 089 și 092) nu a fost diferită între finasteridă și placebo.

În plus, în timpul utilizării după punerea pe piață au fost raportate următoarele: persistența disfuncției sexuale (scăderea libidoului, disfuncție erectilă și tulburări de ejaculare) după întreruperea tratamentului cu finasteridă; cancer de sân la bărbați (vezi pct. 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare).

Reacțiile adverse sexuale legate de administrarea medicamentului au fost mai frecvente la bărbații tratați cu finasteridă comparativ cu bărbații tratați cu placebo, cu frecvențe de 3,8% comparativ cu 2,1% în cursul primelor 12 luni. Incidența acestor reacții a scăzut la 0,6% la bărbații tratați cu finasteridă în cursul următorilor patru ani. Aproximativ 1% dintre bărbații fiecărui grup au întrerupt tratamentul datorită reacțiilor adverse sexuale legate de administrarea medicamentului în cursul primelor 12 luni, iar incidența a scăzut ulterior.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

În studii clinice, dozele unice de finasteridă de până la 400 mg sau doze multiple de finasteridă de până la 80 mg/zi administrate timp de trei luni (n=71) nu au determinat apariția de reacții adverse legate de doză.

Nu se recomandă niciun tratament specific în cazul supradozajului cu finasteridă.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: inhibitori de 5 α -reductază, codul ATC: D11AX10.

Mecanism de acțiune

Finasterida este un 4-azasteroid, care inhibă 5 α -reductaza umană de tip II (prezentă în foliculii piloși) cu o selectivitate de 100 de ori mai mare decât 5 α -reductaza umană de tip I și blochează conversia periferică a testosteronului în dihidrotestosteron (DHT) androgen. La bărbații care prezintă calviție, zona cu calviție conține foliculi piloși miniaturizați și cantități crescute de DHT. Finasterida inhibă procesul responsabil de miniaturizarea foliculilor piloși ai pielii capului, determinând anularea procesului care duce la apariția calviției.

Eficacitate și siguranță clinică

Studii la bărbați:

Eficacitatea Propecia a fost demonstrată în 3 studii clinice efectuate la 1879 bărbați cu vârsta cuprinsă între 18 și 41 ani care prezentau pierdere ușoară până la moderată, însă nu completă, a părului în regiunea vertexului și frontală/centrală. În aceste studii creșterea părului a fost evaluată prin folosirea a patru

măsurători separate incluzând numărarea firelor de păr, evaluarea de fotografii ale capului de către un grup de experți dermatologi, evaluarea investigatorului și evaluarea proprie a pacientului.

În două studii clinice efectuate la bărbați cu alopecie la nivelul vertexului, tratamentul cu Propecia a fost menținut timp de 5 ani, durată în care ameliorarea pacienților față de starea inițială și față de placebo a început între 3 până la 6 luni. În timp ce măsurătorile ameliorării comparate cu statusul inițial la bărbații tratați cu Propecia au fost, în general, spectaculoase după 2 ani și au început să scadă în perioada următoare (de exemplu creșterea părului față de statusul inițial pe o suprafață reprezentativă de 5,1 cm² a fost de 88 fire de păr la 2 ani și 38 fire de păr la 5 ani), pierderea părului în grupul placebo s-a agravat progresiv comparativ cu starea inițială (pierderea a 50 fire de păr la 2 ani și pierderea a 239 fire de păr la 5 ani). În concluzie, deși ameliorarea comparativă cu statusul inițial la bărbații tratați cu Propecia nu a crescut suplimentar după 2 ani de tratament, diferența dintre cele două grupe de tratament a continuat să crească pe perioada de 5 ani a studiilor. Tratamentul cu Propecia timp de 5 ani a dus la stabilizarea pierderii părului la 90% din bărbați, pe baza evaluării fotografice și la 93% din bărbați pe baza evaluării investigatorului. În plus, s-a observat intensificarea creșterii părului la 65% dintre bărbații tratați cu Propecia pe baza numărării firelor de păr, la 48% pe baza evaluării fotografice și la 77% pe baza evaluării investigatorului. Spre deosebire de aceasta, în grupul placebo, a fost observată pierderea treptată a părului în timp la 100% din bărbați pe baza numărării firelor de păr, la 75% bazat pe evaluarea fotografică și la 38% pe baza evaluării investigatorului. În plus, evaluarea proprie a pacientului a demonstrat creșterea semnificativă a densității părului, scăderi ale pierderii părului și îmbunătățirea aspectului părului pe parcursul celor 5 ani de tratament cu Propecia (vezi tabelul de mai jos).

Procentul de pacienți care au prezentat îmbunătățiri la evaluarea prin fiecare dintre cele 4 măsurători

	An 1 [†]		An 2 ^{††}		An 5 ^{††}	
	Propecia	placebo	Propecia	placebo	Propecia	placebo
Numărarea firelor de păr	(N=679) 86	(N=672) 42	(N=433) 83	(N=47) 28	(N=219) 65	(N=15) 0
Evaluarea fotografică globală	(N=720) 48	(N=709) 7	(N=508) 66	(N=55) 7	(N=279) 48	(N=16) 6
Evaluarea investigatorului	(N=748) 65	(N=747) 37	(N=535) 80	(N=60) 47	(N=271) 77	(N=13) 15
Autoevaluarea pacientului: gradul de satisfacție, cu apariția generală a părului	(N=750) 39	(N=747) 22	(N=535) 51	(N=60) 25	(N=284) 63	(N=15) 20

† Randomizare 1:1 Propecia și placebo

†† Randomizare 9:1 Propecia și placebo

Într-un studiu de 12 luni efectuat la bărbați cu alopecie frontală/centrală, firele de păr numărate au fost obținute pe o suprafață reprezentativă de 1 cm² (aproximativ 1/5 din dimensiunea ariei alese în studiile la nivelul vertexului). Numărul firelor de păr, ajustat la o suprafață de 5,1 cm², a crescut cu 49 fire de păr (5%) comparativ cu statusul inițial și cu 59 fire de păr (6%) comparativ cu placebo. De asemenea, acest studiu a demonstrat îmbunătățiri semnificative în autoevaluarea pacientului, evaluarea investigatorului și evaluarea fotografică a capului de către un grup de experți dermatologi.

Două studii clinice cu durata de 12 și 24 săptămâni au arătat că administrarea unei doze de 5 ori mai mari decât doza recomandată (5 mg finasteridă pe zi) a determinat o scădere mediană a volumului ejaculat de aproximativ 0,5 ml (-25%) comparativ cu placebo. Această scădere a fost reversibilă după întreruperea tratamentului. Într-un studiu clinic cu durata de 48 săptămâni, administrarea zilnică a 1 mg finasteridă a determinat o scădere mediană a volumului ejaculat de 0,3 ml (-11%) comparativ cu 0,2 ml (-8%) în cazul placebo. Nu au fost observate efecte asupra numărului, motilității sau morfologiei spermatozoizilor. Nu sunt disponibile date pe termen lung. Nu a fost posibilă efectuarea de studii clinice pentru a elucida direct posibilele efecte negative asupra fertilității. Cu toate acestea, asemenea efecte sunt considerate a fi puțin probabile (vezi și pct. 5.3 Date preclinice de siguranță).

Studii la femei:

Lipsa eficacității medicamentului a fost demonstrată la femeile aflate în postmenopauză, cu alopecie androgenică, care au fost tratate cu 1 mg finasteridă timp de 12 luni.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție:

Biodisponibilitatea orală a finasteridei este de aproximativ 80% și nu este influențată de alimente. Concentrațiile plasmatiche maxime ale finasteridei sunt atinse în aproximativ 2 ore după administrare, iar absorbția este completă după 6 până la 8 ore.

Distribuție:

Legarea de proteine este de aproximativ 93%. Volumul de distribuție este de aproximativ 76 litri (44 – 96 l). La starea de echilibru în urma administrării unei doze de 1 mg/zi, concentrația plasmatică maximă a finasteridei a avut o valoare medie de 9,2 ng/ml și a fost atinsă la 1 până la 2 ore după administrarea dozei; ASC_(0-24 ore) (aria de sub curba concentrațiilor plasmatiche în funcție de timp) a fost de 53 ng x ore/ml.

Finasterida a fost identificată în lichidul cefalorahidian (LCR), dar medicamentul nu pare a se concentra de preferință în LCR. De asemenea, o cantitate foarte mică de finasteridă a fost detectată în lichidul seminal al subiecților cărora li se administrează finasteridă. Studiile efectuate la maimuțele Rhesus au arătat că această cantitate nu este considerată a fi un risc asupra dezvoltării fetoșilor de sex masculin (vezi pct. 4.6 și pct. 5.3).

Metabolizare:

Finasterida este metabolizată în principal prin intermediul sistemului enzimatic al citocromului P450 3A4, dar fără a-l afecta. După o doză orală de ¹⁴C-finasteridă administrată la bărbați, au fost identificați doi metaboliți ai finasteridei care prezintă numai o mică parte din activitatea inhibitoare a finasteridei asupra 5 α -reductazei.

Eliminare:

După o doză orală de ¹⁴C-finasteridă administrată unui bărbat, aproximativ 39% (32 – 46%) din doză a fost excretată în urină sub formă de metaboliți. Practic, medicamentul nemodificat nu a fost excretat în urină și 57% (51 – 64%) din doza totală a fost excretată în materiile fecale.

Clearance-ul plasmatic este de aproximativ 165 ml/min (70 – 279 ml/min).

Rata de eliminare a finasteridei scade oarecum cu vârsta. Valoarea medie a timpului de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de aproximativ 5 - 6 ore (3 – 14 ore) (de 8 ore (6 – 15 ore) la bărbații cu vârsta peste 70 ani). Aceste rezultate nu au semnificație clinică și, de aceea, o reducere a dozei la persoanele vârstnice nu este necesară.

Insuficiență hepatică:

Efectul insuficienței hepatice asupra farmacocineticii finasteridei nu a fost studiat.

Insuficiență renală:

După administrarea unei singure doze de ¹⁴C-finasteridă la pacienții cu insuficiență renală cronică, cu clearance al creatininei cuprins între 9 – 55 ml/min, aria de sub curba concentrației plasmatiche în funcție de timp, concentrațiile plasmatiche maxime, timpul de înjumătățire plasmatică și legarea de proteinele plasmatiche a finasteridei nemodificate au fost similare cu valorile obținute la voluntarii sănătoși.

5.3 Date preclinice de siguranță

Mutagenitate/carcinogenitate:

Studiile de genotoxicitate și carcinogenitate nu au evidențiat niciun risc pentru om.

Tulburări asupra funcției de reproducere, incluzând fertilitatea:

Efectele asupra dezvoltării embrionare și fetale au fost studiate la șobolan, iepure și maimuța Rhesus. La șobolanii tratați cu doze de 5 – 5000 ori mai mari decât doza clinică, s-a observat apariția hipospadiasului la

fetușii de sex masculin, legat de doză. De asemenea, la maimuțele Rhesus, administrarea orală a unor doze de 2 mg/kg și zi a determinat anomalii genitale externe. Administrarea intravenoasă a unor doze de până la 800 ng/zi la maimuțele Rhesus nu a evidențiat nicio anomalie la fetușii de sex masculin. Aceasta reprezintă cel puțin de 750 ori cea mai înaltă expunere estimată a unei femei gravide la finasterida din sperma unui bărbat care primește 1 mg/zi (vezi pct. 5.2). Într-un studiu efectuat la iepure, fetușii nu au fost expuși la finasteridă în timpul perioadei critice de dezvoltare genitală.

Volumul ejaculatului, numărul de spermatozoizi și fertilitatea nu au fost afectate la iepure după tratamentul cu 80 mg/kg și zi, la o doză care în alte studii s-a dovedit a avea un efect accentuat de scădere a greutateii glandelor sexuale accesorii. La iepurii tratați cu o doză de 80 mg/kg și zi (aproximativ de 500 ori expunerea clinică) timp de 6 până la 12 săptămâni, nu s-a observat afectarea fertilității. După 24 – 30 săptămâni de tratament s-a observat o ușoară scădere a fertilității și o scădere marcată a greutateii prostatei și veziculelor seminale. Toate modificările au fost reversibile într-un interval de timp de 6 săptămâni. Scăderea fertilității a fost observată a fi datorată afectării formării canalului seminal, un efect fără relevanță la om. Dezvoltarea puilor și capacitatea acestora de reproducere la vârsta maturării sexuale nu au fost influențate. După inseminarea unor femele de șobolan cu sperma unor șobolani tratați cu o doză de 80 mg/kg și zi, timp de până la 36 săptămâni, nu au fost observate efecte asupra numărului de parametri de fertilitate.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu:

Lactoză monohidrat
Celuloză microcristalină
Amidon pregelatinizat
Amidonglicolat de sodiu
Docusat sodic
Stearat de magneziu

Film:

Talc
Hipromeloză
Hidroxiopropilceluloză
Dioxid de titan (E 171)
Oxid galben de fer (E 172)
Oxid roșu de fer (E 172)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 4 blistere din Al/Al a câte 7 comprimate filmate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Comprimatele de Propecia rupte sau sfărâmate nu trebuie manipulate de femei atunci când acestea sunt sau este posibil să fie gravide, datorită posibilității absorbției finasteridei și implicit a riscului potențial asupra feților de sex masculin (vezi pct. 4.6). Comprimatele de Propecia sunt filmate, prevenindu-se astfel contactul cu substanța activă în cursul manipulării normale a comprimatelor, în cazul în care comprimatele nu sunt rupte sau sfărâmate.

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

ORGANON BIOSCIENCES S.R.L.

Strada Av. Popișteanu, Nr. 54A, Expo Business Park, Clădirea 2

Birou 306 și Birou 307, Etaj 3, Sectorul 1, București, România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

9711/2017/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Februarie 2017

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Octombrie 2021

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.