



RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Finasterida Biorga 1 mg comprimidos revestidos por película

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido contém 1 mg de finasterida.

Excipientes com efeito conhecido:

Cada comprimido contém 75 mg de lactose mono-hidratada.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido revestido por película.

Comprimidos revestidos por película, rosa-alaranjados, redondos e com a inscrição "F1" numa das faces.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Finasterida Biorga é indicado em homens entre os 18 e os 41 anos de idade para o tratamento das fases iniciais da alopecia androgénica. Finasterida Biorga 1 mg estabiliza o processo de alopecia androgénica. A eficácia na recessão bitemporal e fase final da perda de cabelo não foi estabelecida.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

1 comprimido (1 mg) por dia, tomado ou não com alimentos.

Não existe qualquer evidência de que um aumento da dose resultará num aumento dos efeitos.

A eficácia e duração do tratamento devem ser avaliadas continuamente pelo médico prescritor. Geralmente, são necessários três a seis meses de tratamento com uma administração diária antes que se evidencie a estabilização da perda de cabelo. Recomenda-se a utilização continuada, de modo a manter o benefício. Se o tratamento for interrompido, os efeitos benéficos começam a reverter em 6 meses, voltando aos níveis iniciais entre 9 e 12 meses.

Modo de administração

Os comprimidos esmagados ou partidos de Finasterida Biorga não devem ser manuseados por mulheres grávidas ou que possam vir a engravidar devido à



possibilidade de absorção da finasterida e subsequente potencial risco para o feto masculino (ver secção 4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento). Os comprimidos de Finasterida Biorga são revestidos para evitar o contacto com a substância ativa durante o manuseamento normal, desde que os comprimidos não estejam partidos ou esmagados.

Doentes com compromisso renal

Não é necessário ajuste da dose em doentes com insuficiência renal.

4.3 Contraindicações

- Contraindicado em mulheres: ver secções 4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento e 5.1. Propriedades farmacodinâmicas.
- Hipersensibilidade a substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

População pediátrica

Finasterida Biorga não deve ser utilizado em crianças. Não existem dados demonstrativos da eficácia ou segurança da finasterida em crianças com menos de 18 anos de idade.

Efeitos no antigénio específico da próstata (PSA)

Em estudos clínicos com Finasterida Biorga 1 mg em homens com idades entre os 18 e os 41 anos, o valor médio do antigénio específico da próstata (PSA) sérico diminuiu ao longo de 12 meses, do valor basal de 0,7 ng/ml para 0,5 ng/ml. Deve ter-se em consideração uma duplicação dos valores de PSA em homens que façam este teste enquanto tomam Finasterida Biorga 1 mg.

Efeitos na fertilidade

Ver secção 4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento.

Compromisso hepático

O efeito da insuficiência hepática na farmacocinética da finasterida não foi estudado.

Cancro da mama

Foi notificado cancro da mama em homens a tomar finasterida 1 mg durante o 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 mamilar.

Alterações de humor e depressão

Foram notificadas alterações de humor incluindo humor depressivo, depressão e, menos frequentemente, ideação suicida em doentes tratados com 1 mg de finasterida. Os doentes devem ser monitorizados em caso de sintomas psiquiátricos



e se estes ocorrerem, o tratamento com finasterida deve ser descontinuado e recomendado que o doente procure aconselhamento médico.

Intolerância à lactose

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.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

A finasterida é metabolizada principalmente pelo sistema do citocromo P450 3A4, mas não o afeta. Apesar do risco da finasterida afetar a cinética de outros fármacos ser considerado pequeno, é provável que os inibidores e indutores do citocromo P450 3A4 afetem a concentração plasmática da finasterida. Contudo, com base nas margens de segurança estabelecidas, qualquer aumento na concentração de plasma provocado pelo uso concomitante destes inibidores é improvável que tenha significado clínico.

Os estudos de interação só foram realizados em adultos.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Finasterida Biorga está contra-indicado em mulheres devido ao risco de gravidez. Devido à capacidade da finasterida inibir a conversão da testosterona em dihidrotestosterona (DHT), Finasterida Biorga pode causar alterações dos genitais externos do feto do sexo masculino quando administrado a uma mulher grávida (ver secção 6.6).

Amamentação

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

Fertilidade

Não existem dados a longo prazo relativos à fertilidade no ser humano, não se tendo realizado estudos específicos em homens subférteis. Os doentes do sexo masculino que estavam a planear ser pais foram inicialmente excluídos dos ensaios clínicos. Apesar de os estudos realizados em animais não revelarem efeitos negativos na fertilidade, foram recebidas notificações espontâneas de infertilidade e/ou de problemas da qualidade seminal durante o período de pós-comercialização. Em algumas destas notificações, os doentes apresentavam outros fatores de risco que poderão ter contribuído para a infertilidade. Foi notificada normalização ou melhoria da qualidade seminal após interrupção da finasterida.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Finasterida Biorga sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis



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

A frequência das reações adversas é determinada da seguinte forma: Muito frequentes ($\geq 1/10$); Frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Pouco frequentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); Muito raras ($< 1/10.000$); desconhecida (não pode ser calculado 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 notificações espontâneas.

Doenças do sistema imunitário	Desconhecida: Reações de hipersensibilidade, tais como erupção cutânea, prurido, urticária e angiedema (edema dos lábios, língua, garganta e face).
Perturbações do foro psiquiátrico	Pouco frequentes*: Diminuição da libido. Pouco frequentes*: Depressão† Desconhecida: Ansiedade
Cardiopatias	Desconhecida: Palpitações.
Afeções hepatobiliares	Desconhecida: Aumento das enzimas hepáticas.
Doenças dos órgãos genitais e da mama:	Pouco frequentes*: Disfunção eréctil, distúrbios na ejaculação (incluindo a diminuição do volume do ejaculado). Desconhecida: sensibilidade mamária e aumento da glândula mamária, dor testicular, infertilidade**. ** Ver secção 4.4.

* As incidências são apresentadas como a diferença em relação ao placebo nos estudos clínicos aos 12 meses.

† Este efeito indesejável foi identificado pelo sistema de farmacovigilância pós-comercialização, mas a incidência de Fase III randomizado em estudos clínicos controlados (Protocolos 087, 089 e 092) não foram diferentes entre a finasterida e o placebo.

Adicionalmente, foi notificado na utilização pós-comercialização o seguinte: persistência da disfunção sexual (líbido diminuída, disfunção eréctil e perturbações da ejaculação) após interrupção do tratamento com Finasterida Biorga; cancro da mama no homem (ver secção 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização).

As reações adversas sexuais relacionadas com o fármaco foram mais comuns nos homens tratados com finasterida do que nos homens tratados com placebo, com frequências, durante os primeiros 12 meses, de 3,8 % vs 2,1 %, respetivamente. A incidência destes efeitos diminuiu para 0,6% em homens tratados com finasterida, ao longo dos 4 anos seguintes. Aproximadamente 1 % dos homens, em cada grupo, interromperam o tratamento devido a reações adversas sexuais relacionadas com o fármaco durante os primeiros 12 meses, tendo a incidência diminuído posteriormente.



Além disso, foi notificado em ensaios clínicos e no uso pós-comercialização: persistência de disfunção erétil após a descontinuação do tratamento com finasterida; cancro de mama no homem (ver secção 4.4).

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 ao INFARMED, I.P. através dos contactos abaixo.

INFARMED, I.P.

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)

Fax: + 351 21 798 73 97

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

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt.

4.9 Sobredosagem

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

Não se recomenda qualquer tratamento específico na sobredosagem com finasterida.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 13.8.4 Medicamentos usados em afeções cutâneas; Outros medicamentos usados em dermatologia; Produtos para a alopecia androgénica. Código ATC: D11 AX10

Mecanismo de ação

Finasterida é um composto 4-aza-esteróide que inibe a 5-alfa-redutase Tipo 2 (presente nos folículos pilosos), com uma seletividade superior a 100 vezes a que tem sobre a 5-alfa-redutase humana Tipo 1, e bloqueia a conversão periférica da testosterona em dihidrotestosterona androgénica (DHT). Nos homens com perda de cabelo de padrão masculino, o couro cabeludo calvo contém folículos pilosos miniaturizados e níveis elevados de DHT. Finasterida inibe o processo responsável pela miniaturização dos folículos pilosos do couro cabeludo, levando a uma reversão do processo da calvície.

Eficácia e segurança clínica

Estudos em homens:



O efeito de Finasterida Biorga foi demonstrado em 3 estudos, em 1879 homens com idades entre os 18 e os 41 anos, com perda de cabelo ligeira a moderada, mas não completa, do vértex e da região médio-frontal. Nestes estudos, o crescimento do cabelo foi avaliado utilizando quatro medições independentes, incluindo contagem de cabelos, avaliação em fotografias padronizadas da cabeça por um painel de peritos de dermatologia, avaliação do investigador e autoavaliação do doente.

Nos 2 estudos realizados em homens com perda de cabelo no vértex, a terapêutica com finasterida 1 mg foi mantida durante 5 anos. Durante este período houve uma melhoria nos doentes, que se iniciou aos 3 a 6 meses, em comparação com os valores iniciais de ambos os estudos e com o placebo. Enquanto as medições na melhoria do cabelo em homens tratados com finasterida foram geralmente maiores até aos 2 anos e depois diminuíram gradualmente, em relação aos valores iniciais, (p. ex. a contagem de cabelos numa área representativa de 5,1 cm², aumentou 88 cabelos em 2 anos em relação ao valor inicial e 38 cabelos em 5 anos em relação ao valor inicial), a perda de cabelo no grupo do placebo piorou progressivamente em relação aos valores iniciais (diminuição de 50 cabelos em 2 anos e 239 cabelos em 5 anos). Deste modo, e embora a melhoria não aumente mais após 2 anos em homens tratados com finasterida, em comparação com os valores iniciais, a diferença entre os grupos de tratamento continuou a aumentar ao longo dos 5 anos dos estudos. O tratamento com finasterida, durante 5 anos, resultou na estabilização da perda de cabelo em 90% dos homens, com base na avaliação fotográfica, e em 93% com base na avaliação do investigador.

Adicionalmente, foi observado um aumento no crescimento dos cabelos em 65% dos homens tratados com finasterida, com base na contagem de cabelos, em 48% com base na avaliação fotográfica, e em 77% com base na avaliação do investigador. Em oposição, foi observada perda gradual de cabelo ao longo do tempo em 100% dos homens do grupo do placebo com base na contagem de cabelos, em 75% com base na avaliação fotográfica e em 38 % com base na avaliação do investigador. Adicionalmente, a autoavaliação do doente demonstrou aumentos significativos na densidade capilar, diminuições da perda de cabelo e melhoria na aparência dos cabelos após 5 anos de terapêutica com finasterida 1 mg (ver quadro seguinte).

Percentagem (%) de doentes com melhoria, tal como avaliado em cada uma das 4 medições

	Ano 1*		Ano 2**		Ano 5**	
	Comprimidos de finasterida 1 mg	Placebo	Comprimidos de finasterida 1 mg	Placebo	Comprimidos de finasterida 1 mg	Placebo
Contagem de cabelos	(N=679) 86	(N=672) 42	(N=433) 83	(N=47) 28	(N=219) 65	(N=15) 0
Avaliação fotográfica	(N=720) 48	(N=709) 7	(N=508) 66	(N=55) 7	(N=279) 48	(N=16) 6
Avaliação pelo médico	(N=748) 65	(N=747) 37	(N=535) 80	(N=60) 47	(N=271) 77	(N=13) 15
Autoavaliação do doente: satisfação	(N=750) 39	(N=747) 22	(N=535) 51	(N=60) 25	(N=284) 63	(N=15) 20



com o aspecto geral do cabelo						
-------------------------------------	--	--	--	--	--	--

* Distribuição aleatória 1:1 finasterida 1 mg para placebo

**Distribuição aleatória 9:1 finasterida 1 mg para placebo

Num estudo de 12 meses realizado em homens com perda de cabelo de padrão masculino na zona médio-frontal, as contagens de cabelos foram obtidas numa área representativa de 1 cm² (aproximadamente 1/5 do tamanho da área de amostragem no estudo do vértex). As contagens de cabelos, ajustadas para uma área de 5,1 cm², aumentaram 49 cabelos (5%) em comparação com o valor inicial, e 59 cabelos (6%) em comparação com o placebo. Este estudo também demonstrou melhorias significativas na autoavaliação do doente, avaliação do investigador, e avaliação em fotografias padronizadas da cabeça, por um painel de peritos em dermatologia.

Dois estudos com duração de 12 e 24 semanas demonstraram que uma dose 5 vezes superior à recomendada (finasterida 5 mg por dia) provocou uma diminuição média no volume de ejaculado de aproximadamente 0,5 ml (-25%) em comparação com o placebo. Esta diminuição foi reversível após a interrupção do tratamento. Num estudo com duração de 48 semanas, a finasterida 1 mg por dia provocou uma diminuição média no volume de ejaculado de aproximadamente 0,3 ml (-11%) em comparação com a diminuição de 0,2 ml (-8%) do placebo. Não se observou qualquer efeito no número, mobilidade ou morfologia dos espermatozoides. Não estão disponíveis dados relativos a tratamento prolongado. Não foi possível efetuar estudos clínicos que pudessem esclarecer diretamente sobre possíveis efeitos negativos na fertilidade. No entanto, estes efeitos são considerados muito improváveis (ver também secção 5.3. Dados de segurança pré-clínica).

Estudos em mulheres:

Em mulheres pós-menopáusicas com alopecia androgénica foi demonstrada ausência de eficácia na terapêutica com finasterida 1 mg durante 12 meses.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

A biodisponibilidade oral da finasterida é cerca de 80 % e não é afetada pelos alimentos. As concentrações plasmáticas máximas de finasterida são atingidas aproximadamente duas horas após a administração e a absorção está completa após seis a oito horas.

Distribuição

A ligação às proteínas é de aproximadamente 93 %. O volume de distribuição é cerca de 76 litros (44 - 96 L). No estado de equilíbrio, após a dose de 1 mg por dia, a concentração plasmática máxima de finasterida é em média 9,2 ng/ml e atinge-se 1 a 2 horas após a administração; AUC (0-24h) é de 53 ng x h/ml.

A finasterida foi detetada no líquido cefalo-raquídeo (LCR), mas não parece que se concentre preferencialmente neste líquido. Uma quantidade reduzida de finasterida foi também detetada no fluido seminal de indivíduos que tomavam finasterida. Os estudos em macacos rhesus demonstraram não ser de considerar que esta



quantidade possa constituir um risco para o desenvolvimento do feto masculino (ver secções 4.6 e 5.3).

Biotransformação

A finasterida é principalmente metabolizada pelo citocromo P450 3A4, mas não afeta este sistema. Após uma dose oral de 14C-finasterida, foram identificados dois metabolitos que possuem apenas uma reduzida fração de atividade inibitória da 5-alfa-redutase da finasterida.

Eliminação

Após uma dose oral de 14C-finasterida no homem, aproximadamente 39% (32-46%) da dose foi excretada na urina sob a forma de metabolitos. Não foi virtualmente excretado finasterida inalterada na urina e 57% (51-64%) da dose total foi excretada nas fezes.

A depuração plasmática é de aproximadamente 165 ml/min (70-279 ml/min).

A velocidade de eliminação da finasterida diminuí ligeiramente com a idade. A semivida plasmática terminal média é de aproximadamente 5 a 6 horas (3 - 14 horas) e nos homens com mais de 70 anos de idade é de 8 horas (6-15 horas). Estes achados não têm significado clínico e, portanto, não é exigível uma redução da posologia nos idosos.

Compromisso hepático

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

Compromisso renal

Os valores de área sob a curva, concentrações plasmáticas máximas, semivida, e ligação às proteínas da finasterida inalterada após uma dose única de 14C-finasterida, em doentes com insuficiência renal crónica, com depurações de creatinina entre 9 e 55 ml/min, foram similares aos obtidos em voluntários saudáveis.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Mutagenicidade/carcinogenicidade

Os estudos de genotoxicidade e carcinogenicidade não revelaram a existência de perigo para o ser humano.

Efeitos na reprodução e fertilidade

Foram estudados em ratos, coelhos e macacos rhesus os efeitos no desenvolvimento embrionário e fetal. Em ratos tratados com 5-5000 vezes a dose clínica, observou-se hipospádias, relacionadas com a dose nos fetos de sexo masculino. Nos macacos rhesus a terapêutica com doses orais de 2 mg/kg/dia também provocou anomalias genitais externas. Doses intravenosas até 800 ng/por dia em macacas rhesus não provocaram qualquer efeito nos fetos de sexo masculino. Isto representa pelo menos 750 vezes a exposição mais elevada à finasterida a que uma mulher grávida pode



estar exposta e é estimada a partir do sémen de um homem a tomar uma dose de 1 mg por dia (ver secção 5.2). No estudo dos coelhos os fetos não foram expostos à finasterida durante o período crítico para o desenvolvimento genital.

No coelho, o volume de ejaculação, a contagem de espermatozoides e fertilidade, não foram afetados após o tratamento com 80 mg/kg/dia, uma dose que noutros estudos demonstrou ter um efeito pronunciado na diminuição do peso das glândulas sexuais acessórias. Em ratos tratados durante 6 a 12 semanas com 80 mg/kg/dia (aproximadamente 500 vezes a exposição clínica) não se observou efeito na fertilidade. Após 24-30 semanas de tratamento foi observada alguma redução da fertilidade e diminuição pronunciada do peso da próstata e vesículas seminais. Todas as alterações foram reversíveis no período de 6 semanas. A fertilidade reduzida demonstrou ser devida à deficiente formação de um rolhão seminal, um efeito que não é relevante para o homem. O desenvolvimento dos recém-nascidos e a capacidade reprodutora na idade de maturidade sexual não mereceu reparos. Não se observou efeito numa série de parâmetros de fertilidade, após a inseminação de ratos fêmea com espermatozoides dos epidídimos de ratos tratados durante 36 semanas com 80 mg/kg/dia.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Núcleo:

Lactose mono-hidratada,
Celulose microcristalina (E-460)
Amido pré-gelificado
Carboximetilamido sódico (tipo A)
Laurilsulfato de sódio
Estearato de magnésio (E-470b)

Revestimento:

Hipromelose (E-464)
Propilenoglicol
Talco
Dióxido de titânio (E-171)
Óxido de ferro vermelho (E-172)
Óxido de ferro amarelo (E-172)

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

48 meses.

6.4 Precauções especiais de conservação

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente



Embalagens de 7, 28, 30, 84 e 98 em blister de PVC/PVDC-Alu.
É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

As mulheres grávidas ou que possam vir a engravidar não devem manusear comprimidos esmagados ou partidos de Finasterida Biorga porque a finasterida pode ser absorvida e pode ser um risco potencial para o feto do sexo masculino (ver secção 4.6).

Os comprimidos de Finasterida Biorga são revestidos para formar uma barreira e reduzir a probabilidade do contacto com a substância ativa durante o manuseamento normal, desde que os comprimidos não estejam partidos ou esmagados.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

LABORATOIRES BAILLEUL S.A.
10-12, Avenue Pasteur
L-2310 Luxembourg
Luxemburgo

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

5433867 Embalagem com 28 comprimidos - Blister PVC/PVDC-Alu
5682406 Embalagem com 84 comprimidos - Blister PVC/PVDC-Alu

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

Data da primeira autorizacao: 31 de janeiro de 2012

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

19/08/2018