ANSM - Mis à jour le : 19/07/2024

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

CHIBRO-PROSCAR 5 mg, comprimé pelliculé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Finastéride..... 5,00 mg

Pour un comprimé pelliculé.

Excipient à effet notoire : lactose monohydraté.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

- Traitement des symptômes modérés à sévères de l'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP).

- Réduction du risque de rétention aiguë d'urine (RAU) et de chirurgie chez les patients ayant des symptômes modérés à sévères de l'HBP.

Pour les informations sur les effets du traitement et les populations étudiées au cours des essais cliniques, voir rubrique 5.1.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

La posologie quotidienne est d'un comprimé à 5 mg.

Même si une amélioration rapide peut être constatée en quelques semaines, un traitement d'au moins six mois peut être nécessaire pour obtenir un effet bénéfique maximal.

4.3. Contre-indications

Chibro-Proscar n'est pas indiqué chez la femme, ni chez l'enfant.

Chibro-Proscar est contre-indiqué dans les cas suivants :

- hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1

- grossesse - chez les femmes enceintes ou susceptibles de l'être (voir rubrique 4.6 Grossesse et allaitement, Exposition au Finastéride et risque pour le fœtus 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 les taux de PSA (antigène prostatique spécifique) et le dépistage du cancer de la prostate

A ce jour, le traitement par Chibro-Proscar 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 périodiquement chez des patients présentant une HBP et un taux sérique élevé de PSA. Dans ces études, Chibro-Proscar 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 par Chibro-Proscar n'a pas été significativement différente de celle des groupes ayant reçu le placebo.

Avant d'initier un traitement par Chibro-Proscar, 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 Chibro-Proscar. Un taux de base de PSA inférieure à 4 ng/ml n'exclut pas un cancer prostatique.

Chibro-Proscar 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 par Chibro-Proscar, 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 par Chibro-Proscar 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. Grace à cet ajustement, le dosage du PSA conserve sa sensibilité, sa spécificité et sa fiabilité comme méthode de dépistage du 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 Chibro-Proscar.

Chibro-Proscar ne diminue pas significativement le pourcentage de PSA libre (rapport PSA libre/PSA total), qui demeure constant même sous traitement par Chibro-Proscar. 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 par Chibro-Proscar.

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 par Chibro-Proscar 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.

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 d'une grosseur, d'une douleur, d'une gynécomastie ou d'un écoulement au niveau du mamelon.

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.

Usage pédiatrique

Chibro-Proscar n'est pas indiqué chez l'enfant.

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

Lactose

Ce médicament contient du lactose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant des problèmes d’intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).

Insuffisance hépatique

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

Sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, 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.

Parmi les médicaments étudiés 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 n'a pas d'indication thérapeutique chez la femme.

Le finastéride est contre-indiqué chez la femme enceinte ou susceptible de l'être du fait de ses effets endocriniens entraînant des anomalies des organes génitaux externes chez le fœtus mâle.

Il est donc indispensable pour une femme enceinte ou susceptible de l'être, d'éviter tout contact avec des comprimés cassés de finastéride. Les comprimés de Chibro-Proscar sont pelliculés ce qui empêche le contact avec le principe actif lors de 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 d'utiliser des préservatifs afin de minimiser l'exposition de la partenaire au sperme.

Allaitement

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

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

Il n'y a pas de données suggérant que Chibro-Proscar modifie la capacité à conduire ou 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 avec Chibro-Proscar et/ou avec le finastéride utilisé à des doses plus faibles 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 (? 1/10), Fréquent (? 1/100 à 1/10), Peu fréquent (?1/1000 à 1/100), Rare (?1/10 000 à 1/1000), Très rare (1/10 000), Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

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

Classe de système d'organe	Fréquence : effet indésirable
Affections du système immunitaire	*Fréquence indéterminée :* réactions d'hypersensibilité, telles qu'angio-œdème incluant gonflement des lèvres, de la langue, de la gorge et du visage
Affections psychiatriques	*Fréquent :* diminution de la libido *Fréquence indéterminée :* dépression, diminution de la libido persistant à l'arrêt du traitement, anxiété, idées suicidaires
Affections cardiaques	*Fréquence indéterminée :* palpitations
Affections hépatobiliaires	*Fréquence indéterminée :* augmentation des enzymes hépatiques
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	*Fréquence indéterminée :* prurit, urticaire *Peu fréquent :* éruption cutanée
Affections des organes de reproduction et du sein	*Fréquent :* impuissance *Peu fréquent :* troubles de l'éjaculation, gynécomastie, sensibilité mammaire *Fréquence indéterminée :* anomalies de la fonction sexuelle (troubles de l'érection et de l'éjaculation) persistant à l'arrêt du traitement ; douleurs testiculaires, hématospermie, stérilité masculine et/ou mauvaise qualité du sperme. Une normalisation ou une amélioration de la qualité du sperme ont été rapportées après arrêt du finastéride.
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. Mises en Garde spéciales et précautions d'emploi).

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 par 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.

Effets Indésirables par Classe Organe	**Placebo N = 737**	**Doxazosine N = 756**	**Finastéride N = 768**	**Finastéride + Doxazosine N = 786**
	%	%	%	%
Patients avec ? 1 Effet Indésirable	46,4	64,9	52,5	73,8
Signes généraux	11 ,7	21,4	11,6	21,5
Asthénie	7,1	15,7	5,3	16,8
Troubles cardiovasculaires	10,4	23,1	12,6	22,0
*Hypotension**	0,7	3,4	1,2	1,5
Hypotension orthostatique	8,0	16,7	9,1	17,8
Troubles du système nerveux	16,1	28,4	19,7	36,3
Etourdissement	8,1	17,7	7,4	23,2
Diminution libido	5,7	7,0	10,0	11,6
Somnolence	1,5	3,7	1,7	3,1
Troubles urogénitaux	18,6	22,1	29,7	36,8
Anomalies de l'éjaculation	2,3	4,5	7,2	14,1
Gynécomastie	0,7	1,1	2,2	1,5
Impuissance	12,2	14,4	18,5	22,6
Anomalies de la fonction sexuelle	0,9	2,0	2,5	3,1

EI : effet indésirable Finastéride : 5 mg/jour; Doxazosine : 4 à 8 mg/jour

**hors hypotension orthostatique.*

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 décelé chez 803 hommes (18,4 %) traités par Chibro-Proscar et 1 147 hommes (24,4 %) ayant reçu un placebo. Dans le groupe Chibro-Proscar, 280 hommes (6,4 %) présentaient un cancer de la prostate décelé par biopsie par aspiration, avec un score de 7 à 10 sur l'échelle de Gleason comparativement à 237 hommes (5,1 %) dans le

groupe placebo. Des analyses supplémentaires suggèrent que la prévalence accrue des cancers de la prostate de grade élevé observés dans le groupe Chibro-Proscar peut s'expliquer par un biais de détection dû à l'effet de Chibro-Proscar sur le volume de la prostate. Sur la totalité des cancers de la prostate diagnostiqués dans cette étude, environ 98 % étaient 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

Lorsqu'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 Chibro-Proscar (voir rubrique 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi).

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 : https://signalement.social-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 par jour pendant trois mois, sans effet secondaire.

Aucun traitement spécifique n'est recommandé en cas de surdosage avec Chibro-Proscar.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : INHIBITEURS DE L'ALPHA-5-TESTOSTERONE REDUCTASE, code ATC : G04CB01.

Le finastéride est un inhibiteur spécifique de la 5 alpha-réductase, enzyme intracellulaire, qui métabolise la testostérone (T) en dihydrotestostérone (DHT), témoin biologique de l'activité de cette enzyme.

Il a été démontré que le développement de la glande prostatique et, par conséquent, l'hypertrophie bénigne de la prostate, est influencé par la DHT résultant de la transformation de la T en DHT dans la prostate, *via* l'activité de la 5 alpha-réductase.

Les sujets ayant un déficit congénital en 5 alpha-réductase ont un niveau très bas de DHT, une petite prostate et ne développent pas d'hypertrophie bénigne de la prostate.

Le finastéride fait chuter la DHT intraprostatique et circulante. La réduction significative de la DHT circulante apparaît dans les 24 heures suivant la prise orale de finastéride.

Le finastéride n'a pas d'affinité pour les récepteurs androgéniques.

Une différence significative de son activité comparée au placebo a été observée au cours des études cliniques :

- à 3 mois pour la diminution du volume prostatique,

- à 4 mois sur le flux maximal urinaire,

- à 7 mois sur les scores symptomatiques.

Pour les prostates volumineuses, la réponse thérapeutique peut être plus importante.

Une étude (PLESS) randomisée, en double aveugle, a comparé le finastéride au placebo chez 3 040 patients ayant une prostate volumineuse et des symptômes modérés à sévères d'hypertrophie bénigne de la prostate.

Les patients ont été randomisés pour recevoir soit du finastéride 5 mg/jour (1 524 patients), soit du placebo (1 516 patients) pendant 4 ans.

Le traitement par finastéride a permis d'obtenir :

- une réduction du nombre de patients ayant soit une rétention aiguë d'urine, soit un recours à une intervention chirurgicale sur la prostate : 100 (6,6 %) sous finastéride contre 199 (13,2 %) sous placebo.

Sous finastéride et sous placebo :

- le nombre de patients ayant une rétention aiguë était respectivement de 42 (2,8 %) dans le groupe finastéride et de 99 (6,6 %) dans le groupe placebo,

- le nombre de patients ayant recours à une intervention chirurgicale de la prostate était respectivement de 69 (4,6 %) dans le groupe finastéride et 152 (10,1 %) dans le groupe placebo.

Ainsi, le traitement de 100 patients pendant 4 ans a permis d'éviter environ 4 épisodes de rétention aiguë d'urine et 6 recours à une intervention chirurgicale.

En terme de tolérance, on observe sous finastéride, par rapport au placebo, une augmentation de 8,9 % du pourcentage des patients présentant des effets : impuissance, chute de la libido, troubles de l'éjaculation ainsi que l'apparition de gynécomastie.

L'étude américaine MTOPS (Medical Therapy of Prostatic Symptoms), étude multicentrique, en double aveugle, randomisée, contrôlée *versus* placebo, d'une durée moyenne de 5 ans a été réalisée sur 3 047 hommes ayant une HBP symptomatique recevant, soit du finastéride 5 mg/jour (n = 768), soit de la doxazosine 4 ou 8 mg/jour (n = 756), soit l'association de finastéride 5 mg/jour et de doxazosine 4 ou 8 mg/jour (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 par la première apparition de l'un des critères suivants : augmentation ? à 4 points par rapport à la valeur de base du score symptomatique (mesuré sur l'échelle symptomatique validée par l'«American Urologic Association»), rétention aiguë d'urine, insuffisance rénale liée à l'HBP (élévation de la créatinine), infections urinaires récidivantes ou graves, ou incontinence.

Comparé au placebo, le traitement par le finastéride, la doxazosine ou l'association a entraîné une réduction significative du risque de progression clinique de l'HBP de respectivement 34 % (p = 0,0018), 39 % (p = 0,0002) et 67 % (p 0,0001), correspondant à 128 cas (17,4 %) sous placebo, 89 (11,6 %) sous finastéride, 85 (11,2 %) sous doxazosine et 49 (6,2 %) avec l'association. La plupart des événements (274 sur 351) qui ont contribué à la progression de l'HBP sont liés à une augmentation ? à 4 points du score symptomatique; le risque d'augmentation du score symptomatique a diminué de 30 % (p = 0,0156), 46 % (p =0,0001) et 64 % (p 0,0001), respectivement dans les groupes finastéride, doxazosine et avec l'association par rapport au placebo.

L'incidence de la progression clinique de l'HBP était plus faible d'environ 5 % avec l'association qu'avec le finastéride (IC 95 % = [2,6 % ; 8,2 %] ; p 0,001) ou la doxazosine utilisés seuls (IC 95 % = [2,2 %; 7,8 %]; p 0,001).

41 des 351 événements contribuant à la progression de l'HBP, ont été des rétentions aiguës d'urine, 18 cas (2,4 %) sous placebo, 6 (0,8 %) sous finastéride, 13 (1,7 %) sous doxazosine et 4 (0,5 %) avec l'association; le risque de développer une rétention aiguë d'urine a été réduit respectivement de 67 % (p = 0,0114), 31 % (p = 0,2963) et 79 % (p = 0,0013) dans les groupes finastéride, doxazosine et avec l'association par rapport au placebo.

Seuls les groupes finastéride et association finastéride/doxazosine ont été significativement différents du placebo.

Le risque de recourir à un traitement invasif de l'HBP (critère secondaire) a été réduit de 64 % (p = 0,0004), 3 % (p = 0,8686) et 67 % (p = 0,0001) respectivement dans les groupes finastéride, doxazosine et avec l'association par rapport au placebo, ce qui correspond à 40 cas (5,4 %) sous placebo, 15 (2 %) sous finastéride, 41 (5,4 %) sous doxazosine et 14 (1,8 %) avec l'association. Seuls les groupes finastéride et association finastéride/doxazosine ont été significativement différents du placebo.

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

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Par référence à l'administration intraveineuse, la bio-disponibilité orale du finastéride est d'environ 80 %; elle n'est pas modifiée par une prise alimentaire simultanée. Les concentrations plasmatiques maximales du finastéride sont atteintes approximativement 2 heures après l'administration orale et l'absorption est complète après 6 à 8 heures.

Distribution

La liaison aux protéines plasmatiques est d'environ 93 %. Le volume de distribution du finastéride est d'environ 76 litres.

Une étude avec des doses multiples a montré une lente accumulation de faibles quantités de finastéride. Après une administration quotidienne de 5 mg par jour, à l'état d'équilibre, les concentrations plasmatiques de finastéride sont de 8 à 10 ng/ml; elles restent stables dans le temps.

Le finastéride a également été retrouvé dans le liquide séminal de sujets ayant reçu une dose quotidienne de 5 mg de finastéride. La quantité de finastéride retrouvée dans le liquide séminal était inférieure à 5 microgrammes, cette quantité n’ayant pas eu d’effet sur les taux de DHT circulante chez l’homme adulte.

Biotransformation

Deux métabolites du finastéride ont été identifiés. Ils ne possèdent qu’une petite fraction de l’activité inhibitrice du finastéride sur la 5 alpha-réductase.

Élimination

Chez l'homme, après l'administration orale d'une dose de ^{14}C-finastéride, 39 % de la dose sont excrétés dans les urines sous forme de métabolites (il n'y a pratiquement pas d'excrétion de finastéride inchangé dans les urines) et 57 % de la dose totale sont excrétés dans les fèces.

La demi-vie d'élimination plasmatique est en moyenne de 6 heures (4 à 9 heures).

La clairance plasmatique du finastéride est d'environ 165 ml/minute.

Le pourcentage d'élimination du finastéride est discrètement diminué chez le sujet âgé. La demi-vie, d'environ 6 heures entre 18 et 60 ans, s'allonge jusqu'à 8 heures après 70 ans. Ceci n'a pas de conséquence clinique ; de ce fait, une réduction de la posologie n'est pas justifiée.

Insuffisance hépatique

Dans l'insuffisance hépatique, on ne dispose d'aucune information à ce jour.

Insuffisance rénale

Chez les patients ayant une insuffisance rénale chronique avec une clairance de la créatinine comprise entre 9 et 55 ml/mn, la disponibilité d'une dose unique de ^{14}C-finastéride n'a pas été différente de celle des volontaires sains.

La liaison avec les protéines plasmatiques n'est pas différente chez les patients ayant une insuffisance rénale. Une partie des métabolites qui est 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 posologie n'est nécessaire chez les patients ayant une insuffisance rénale et qui ne sont pas dialysés.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, cancérogénèse, et des fonctions de reproduction et de développement, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

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 allant 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. 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 (3 fois) 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) chez les singes en gestation a entrainé 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

Cellulose microcristalline, docusate de sodium, lactose monohydraté, stéarate de magnésium, amidon de maïs prégélatinisé, carboxyméthylamidon sodique, oxyde de fer jaune (E172).

Pelliculage : hydroxypropylcellulose, laque d'aluminium et d'indigotine (E132), hypromellose, talc, dioxyde de titane.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

Pour les présentations sous plaquettes (PVC/PE/PVDC/Aluminium) :

- en zones climatiques III et IV : 2 ans
- en zones climatiques I et II : 3 ans.

Pour les autres présentations : 3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Pour les présentations sous plaquettes (PVC/PE/PVDC/Aluminium) :

- en zones climatiques III et IV : A conserver à une température ne dépassant pas 30°C. A conserver dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de la lumière
- en zones climatiques I et II : A conserver à une température ne dépassant pas 30°C et à l'abri de la lumière.

Pour les autres présentations :

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C et à l'abri de la lumière.

Pour les conditions de conservation du médicament après première ouverture, voir la rubrique 6.3.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

5, 14, 28, 84, 90 comprimés sous plaquettes (PVC/PE/PVDC/Aluminium).

5, 14 comprimés sous plaquettes (Aluminium/Aluminium).

28 comprimés sous plaquettes (Aluminium/Aluminium).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d’élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

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

ORGANON FRANCE
176 RUE MONTMARTRE
75002 PARIS

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

- 34009 335 690 9 9 : 5 comprimés sous plaquettes (PVC/PE/PVDC/Aluminium)
- 34009 335 688 4 9 : 14 comprimés sous plaquettes (PVC/PE/PVDC/Aluminium)
- 34009 335 248 4 5 : 28 comprimés sous plaquettes (PVC/PE/PVDC/Aluminium)
- 34009 335 691 5 0 : 5 comprimés sous plaquettes (Aluminium/Aluminium)
- 34009 335 689 0 0 : 14 comprimés sous plaquettes (Aluminium/Aluminium)
- 34009 335 249 0 6 : 28 comprimés sous plaquettes (Aluminium/Aluminium)
- 34009 379 090 7 5 : 84 comprimés sous plaquettes (PVC/PE/PVDC/Aluminium)
- 34009 379 091 3 6 : 90 comprimés sous plaquettes (PVC/PE/PVDC/Aluminium)

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT 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