ANSM - Mis à jour le : 15/10/2025

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

FINASTERIDE TEVA 5 mg, comprimé pelliculé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Finastéride..... 5,00 mg

Pour un comprimé pelliculé.

Excipient à effet notoire : chaque comprimé contient 108 mg de lactose monohydraté.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés pelliculés.

Bleus, en forme de gélules, gravés « FNT5 » sur l'une des faces et lisses sur l'autre face.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

FINASTERIDE TEVA 5 mg, comprimé pelliculé, est indiqué dans le traitement et le contrôle de l'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP) afin de :

- réduire l'hypertrophie prostatique, améliorer le débit urinaire et améliorer les symptômes associés à l'HBP ;
- réduire les risques de rétentions aiguës d'urine et de chirurgie, notamment de résection transurétrale de la prostate (RTUP) et de prostatectomie.

FINASTERIDE TEVA 5 mg, comprimé pelliculé doit être administré aux patients présentant une hypertrophie de la prostate (volume prostatique supérieur à environ 40 ml).

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

La posologie recommandée est d'un comprimé à 5 mg une fois par jour pendant ou entre les repas.

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

Patients présentant un dysfonctionnement hépatique

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

Patients présentant un dysfonctionnement rénal

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant un dysfonctionnement rénal non-dialysés (même en cas de clairance de la créatinine égale de 9 ml/min). En effet, les études de pharmacocinétique n'ont pas montré que l'insuffisance rénale influence l'élimination du finastéride. Le finastéride n'a pas été étudié chez les patients sous hémodialyse.

Population âgée

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez le sujet âgé. Les études pharmacocinétiques ont cependant montré que l'élimination du finastéride est légèrement diminuée chez les patients de plus de 70 ans.

Mode d'administration

Précautions à prendre avant la manipulation ou l'administration du médicament

Le comprimé doit être avalé entier et il ne doit être ni divisé, ni écrasé (voir rubrique 6.6).

Réservé à un usage oral.

4.3. Contre-indications

FINASTERIDE TEVA 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 – utilisation chez les femmes enceintes ou susceptibles de l'être (voir rubrique 4.6).

Le finastéride n'est pas indiqué chez la femme, ni chez l'enfant.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Généralités

Pour éviter des complications liées à l'obstruction, il est important que les patients présentant un volume résiduel post-mictionnel important et/ou un débit urinaire fortement diminué fassent l'objet d'une surveillance attentive. L'éventualité d'une intervention chirurgicale doit être envisagée.

Chez les patients traités par finastéride, la consultation d'un urologue doit être envisagée.

Une obstruction due à une croissance trilobulaire de la prostate doit être exclue avant l'instauration d'un traitement par le finastéride.

Il n'existe pas de données concernant l'effet à long terme sur la fertilité chez l'homme. De même, il n'existe pas d'études spécifiques concernant les hommes subfertiles. Les hommes projetant de concevoir un enfant étaient exclus d'emblée des études cliniques. Bien que les études réalisées chez l'animal n'aient pas montré d'effets délétères notables sur la fertilité, des cas d'infertilité et/ou de mauvaise qualité du sperme ont été spontanément signalés après la commercialisation. Dans certains cas, les patients présentaient d'autres facteurs de risque susceptibles de contribuer à l'infertilité. Une normalisation ou une amélioration de la qualité du sperme a été signalée après l'arrêt de la prise de finastéride.

Effets sur l'antigène prostatique spécifique (PSA) et le dépistage du cancer prostatique

Aucun bénéfice clinique n'a encore été démontré chez les patients atteints d'un cancer de la prostate traités par 5 mg de finastéride. Des patients présentant une HBP et des concentrations élevées d'antigène prostatique spécifique (PSA) ont été suivis lors d'études cliniques contrôlées

par des dosages de PSA et des biopsies de la prostate. Dans ces études, 5 mg de finastéride n'a pas modifié le taux de dépistage de cancer de la prostate et l'incidence générale du cancer de la prostate n'a pas été significativement différente chez les patients traités par 5 mg de finastéride ou un placebo.

Avant d'initier un traitement par 5 mg de finastéride, puis périodiquement ensuite, il est nécessaire d'effectuer un toucher rectal (TR) ainsi que des tests de dépistage du cancer de la prostate. Le taux de PSA sérique est également utilisé pour dépister un cancer de la prostate. D'une manière générale, une valeur de base du PSA > 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. Il existe un chevauchement important du taux de PSA chez les hommes avec ou sans cancer de la prostate. En conséquence, chez les hommes avec HBP, le taux de PSA dans l'intervalle normal des concentrations de référence n'écarte pas le risque de cancer de la prostate indépendamment du traitement avec 5 mg de finastéride. Un taux de base de PSA 4 ng/ml n'exclut pas un cancer prostatique.

Un traitement par 5 mg de finastéride entraîne une diminution d'environ 50 % des taux sériques de PSA chez les patients atteints d'une HBP, même en présence d'un cancer de la prostate. Cette diminution du taux de PSA chez les patients présentant une HBP traités par 5 mg de finastéride doit être prise en compte lors de l'évaluation des données relatives au PSA et n'exclut pas un cancer concomitant de la prostate. Cette diminution est prévisible quelles que soient les valeurs de PSA, bien qu'elle puisse varier d'un individu à un autre.

L'analyse de données de PSA réalisée chez plus de 3 000 patients traités pendant une période de 4 ans dans une étude clinique en double aveugle contrôlée contre placebo (Etude d'efficacité et de tolérance à long terme - PLESS) a confirmé que chez certains patients traités par 5 mg de finastéride depuis six mois ou plus, le taux de PSA doit être multiplié par 2 pour pouvoir être interprété par rapport aux valeurs normales de référence observées chez les hommes non traités. Cet ajustement permet ainsi au test du PSA de conserver sa sensibilité ou sa spécificité et conserve sa capacité de détection d'un cancer de la prostate. Toute augmentation soutenue du taux de PSA chez un patient traité par le finastéride à 5 mg doit faire l'objet d'une évaluation précise, en incluant la considération d'une non observance du traitement.

Le finastéride à 5 mg ne diminue pas significativement le pourcentage de PSA libre (rapport PSA libre/PSA total), Le rapport PSA libre/PSA total demeure constant même sous traitement par le finastéride à 5 mg. Aucun ajustement n'est nécessaire lorsqu'on utilise le pourcentage de PSA libre pour le dépistage du cancer de la prostate.

Interactions entre le médicament et les tests de laboratoire

Effet sur les taux de PSA

La concentration sérique du PSA est corrélée à l'âge du patient et au volume prostatique, le volume prostatique étant lui-même corrélé à l'âge du patient. Lors de l'interprétation de contrôles de PSA, chez les patients traités par finastéride à 5 mg, la diminution des taux de PSA doit être prise en compte. Chez la plupart des patients, une diminution rapide des taux de PSA est observée dans les premiers mois de traitement, puis les taux de PSA se stabilisent à un nouveau taux de base. La valeur du taux basal après traitement est approximativement la moitié de la valeur initiale.

En conséquence, chez certains patients traités par le finastéride à 5 mg depuis six mois ou plus, le taux de PSA doit être multiplié par 2 pour pouvoir être interprété par rapport aux valeurs normales de référence observées chez les hommes non traités. Pour l'interprétation clinique, voir rubrique 4.4, Effets sur l'antigène prostatique spécifique (PSA) et le dépistage du cancer prostatique.

Cancer du sein chez l'homme

Des cas de cancer du sein ont été rapportés dans 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 leur signaler rapidement toute survenue d'une grosseur, d'une douleur au niveau des seins, 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.

Population pédiatrique

Le finastéride n'est pas indiqué chez l'enfant. L'efficacité et la sécurité d'emploi n'ont pas été établies chez l'enfant.

Dysfonctionnement hépatique

L'effet d'une insuffisance hépatique sur la pharmacocinétique du finastéride n'a pas été étudié. Etant donné que le finastéride est métabolisé dans le foie (voir rubrique 4.2), il conviendra d'être prudent chez les patients présentant des anomalies de la fonction hépatique car ces patients peuvent présenter une augmentation des taux plasmatiques de finastéride.

Excipients

Lactose

Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

Sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé pelliculé, c.-à-d. 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 principalement métabolisé par le cytochrome P450 mais ne semble pas affecter significativement le système cytochrome P450 3A4.

Il est probable que les inhibiteurs et les inducteurs du cytochrome P450 3A4 modifient les concentrations plasmatiques du finastéride même si le risque que le finastéride modifie la pharmacocinétique d'autres médicaments est faible. Cependant, compte tenu des marges de sécurité établies, toute augmentation due à l'utilisation en association de ces inhibiteurs risque d'avoir peu de conséquences au niveau clinique.

Aucune interaction cliniquement significative n'a été observée parmi les médicaments étudiés chez l'homme tels que le propranolol, la digoxine, le glibenclamide, la warfarine, la théophylline et la phénazone.

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 (voir rubrique 4.3).

Les inhibiteurs de type II de la 5?-réductase pouvant inhiber la transformation de la testostérone en dihydrotestostérone, ces médicaments, y compris le finastéride, pourraient provoquer des

anomalies des organes génitaux externes d'un fœtus de sexe masculin lorsqu'ils sont administrés à une femme enceinte (voir rubrique 5.3).

Exposition au finastéride et risque pour le fœtus de sexe masculin

Les femmes doivent éviter tout contact avec des comprimés de finastéride écrasés ou cassés lorsqu'elles sont enceintes ou susceptibles de l'être en raison de la possibilité d'absorption du finastéride et du risque potentiel ultérieur pour un fœtus de sexe masculin (voir rubrique 4.6).

Les comprimés de FINASTERIDE TEVA 5 mg, comprimé pelliculé sont pelliculés, ce qui empêche le contact avec le principe actif lors de la manipulation normale, à condition que les comprimés ne soient ni cassés, ni écrasés.

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

Allaitement

Le finastéride n'a pas d'indication thérapeutique chez la femme.

Le passage du finastéride dans le lait maternel chez l'Homme 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 le finastéride modifie l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquents sont l'impuissance et la baisse de la libido. Ils apparaissent habituellement au début du traitement et disparaissent chez la majorité des patients avec la poursuite du traitement.

Les effets indésirables rapportés pendant les études cliniques et/ou après la commercialisation sont listés dans le tableau ci-après par classe de systèmes d'organes et par fréquence.

La fréquence des effets indésirables est définie selon la convention suivante : très fréquent (? 1/10) ; fréquent (≥ 1/100 à 1/10) ; peu fréquent (≥1/1 000 à 1/100) ; rare (≥ 1/10 000 à 1/1 000) ; 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 commercialisation ne peut être déterminée car ils sont issus de déclarations spontanées.

Classes de systèmes d'organes	**Fréquence des effets indésirables**
Affections du système immunitaire	Fréquence indéterminée : réaction d'hypersensibilité, angio-œdème (incluant gonflement des lèvres, de la langue, de la gorge et du visage)
Affections psychiatriques	Fréquent : baisse de la libido Fréquence indéterminée : dépression, baisse de la libido se poursuivant après 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	Peu fréquent : éruption cutanée Fréquence indéterminée : prurit, urticaire
Affections des organes de reproduction et du sein	Fréquent : impuissance Peu fréquent : trouble de l'éjaculation, hypersensibilité mammaire, développement des seins Fréquence indéterminée : douleur testiculaire, dysfonctionnement érectile et éjaculatoire se poursuivant après l'arrêt du traitement, hématospermie, infertilité masculine et/ou mauvaise qualité séminale. Une normalisation ou une amélioration de la qualité du sperme ont été rapportées après l'arrêt du finastéride
Investigations	Fréquent : diminution du volume de l'éjaculat

De plus, des cas de cancer du sein ont été signalés chez l'homme au cours des essais cliniques et après commercialisation (voir rubrique 4.4).

Étude MTOPS

L'étude MTOPS (*Medical Therapy of Prostatic Symptoms*) a comparé 5 mg/jour de finastéride (n = 768), 4 ou 8 mg/jour de doxazosine (n = 756), le traitement d'association par 5 mg/jour de finastéride et 4 ou 8 mg/jour de doxazosine (n = 786) et un placebo (n = 737).

Dans cette étude, le profil de sécurité d'emploi 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 recevant le traitement combiné était comparable à la somme des fréquences pour cet effet avec chacun des deux médicaments pris en monothérapie.

Classe de systèmes d'organes	Placebo *n = 737*	Doxazosine *n = 756*	Finastéride *n = 768*	Finastéride + Doxazosine *n = 786*
	%	%	%	%
Patients présentant un ou plusieurs effets indésirables	46,4	64,9	52,5	73,8
Troubles généraux	11,7	21,4	11,6	21,5
Asthénie	7,1	15,7	5,3	16,8
Affections cardiaques	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
Affections du système nerveux	16,1	28,4	19,7	36,3

Etourdissements	8,1	17,7	7,4	23,2
Diminution de la 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
Troubles 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
Autres anomalies de la fonction sexuelle	0,9	2,0	2,5	3,1

* hors hypotension orthostatique

Autres données à long terme :

Dans une étude contrôlée contre placebo d'une durée de 7 ans, 18 882 hommes sains ont été inclus parmi lesquels 9 060 avaient des données de biopsie de la prostate disponibles pour analyse.

Un cancer de la prostate a été dépisté chez 803 hommes (18,4 %) traités par 5 mg de finastéride et 1 147 hommes (24,4 %) sous placebo.

Dans le groupe traité par 5 mg de finastéride 5 mg, 280 hommes (6,4 %) avaient un cancer de la prostate avec un score de Gleason de 7 à 10 détecté par la biopsie contre 237 (5,1 %) dans le groupe placebo.

Des analyses complémentaires suggèrent que l'augmentation de la prévalence des cancers de la prostate de haut grade observée dans le groupe traité par 5 mg de finastéride peut s'expliquer par la détection d'un biais dû à l'effet du finastéride 5 mg sur le volume de la prostate.

Environ 98 % du nombre total de cancers de la prostate diagnostiqués dans cette étude étaient classés comme étant de type intracapsulaire (stade T1 ou T2) lors du diagnostic. La signification clinique des données du Gleason 7-10 est inconnue.

Résultats des analyses de laboratoire

Lorsque l'on procède au dosage du PSA en laboratoire, il faut tenir compte du fait que les taux de PSA sont plus faibles chez les patients traités par finastéride (voir rubrique 4.4).

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet :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/jour pendant 3 mois (n = 71) sans survenue d'effet indésirable.

Aucun traitement n'est spécifiquement recommandé en cas de surdosage en finastéride.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Inhibiteurs de l'alpha-5-testostérone réductase, code ATC : G04CB01.

Mécanisme d'action

Le finastéride, 4-azastéroïde de synthèse, est un inhibiteur compétitif spécifique de la 5 alpha-réductase de type II, enzyme intracellulaire, qui métabolise la testostérone (T) en dihydrotestostérone (DHT) à l'effet androgénique plus puissant. La prostate et, par conséquent, le tissu prostatique hypertrophique dépendent de la conversion de la testostérone en DHT pour leur fonction et leur croissance normales. Le finastéride n'a pas d'affinité pour le récepteur androgénique.

Efficacité et sécurité clinique

Des études cliniques ont montré une réduction rapide des concentrations sériques de DHT de l'ordre de 70 %, entraînant une diminution du volume de la prostate. Cette diminution a été d'environ 20 % au bout de trois mois de traitement et s'est poursuivie ensuite pour atteindre environ 27 % au bout de trois ans. Une importante réduction a été observée dans la zone péri-urétrale entourant immédiatement l'urètre. Des mesures urodynamiques ont également confirmé une diminution significative de la pression du détrusor résultant d'une réduction de l'obstruction.

Des améliorations significatives du débit maximal urinaire et des symptômes ont été obtenues après quelques semaines de traitement par le finastéride en comparaison avec les données en début de traitement. Des différences significatives de l'activité du finastéride comparées au placebo ont été observées respectivement après 4 et 7 mois de traitement.

Tous les paramètres d'efficacité se sont maintenus sur une période de suivi de trois ans.

Effets d'un traitement de 4 ans par finastéride sur l'incidence de la rétention aiguë d'urine, la nécessité d'une intervention chirurgicale, les symptômes et le volume prostatique :

Lors d'études cliniques menées chez des patients présentant des symptômes modérés à sévères d'HBP, une hypertrophie de la prostate constatée par toucher rectal et de faibles volumes urinaires résiduels, le finastéride a réduit l'incidence des rétentions aiguës d'urine de 7/100 à 3/100 en quatre ans et la nécessité d'une intervention chirurgicale (RTUP ou prostatectomie) de 10/100 à 5/100. Ces diminutions ont été associées à une amélioration de 2 points sur l'échelle QUASI-AUA d'évaluation des symptômes (intervalle 0-34), à une réduction persistante du volume de la prostate d'environ 20 % et à une augmentation persistante du débit urinaire.

Etude MTOPS

L'étude américaine MTOPS (*Medical Therapy of Prostatic Symptoms*), étude randomisée d'une durée moyenne de 4-6 ans a été réalisée chez 3 047 hommes ayant une HBP symptomatique recevant, soit 5 mg de finastéride par jour, soit 4 ou 8 mg de doxazosine par jour*, soit l'association de 5 mg de finastéride par jour et 4 ou 8 mg de doxazosine par jour*, soit un placebo.

Le critère d'évaluation principal de l'étude était le temps écoulé entre la randomisation et la progression clinique de l'HBP, définie par la première apparition de l'un des critères suivants : augmentation supérieure à 4 points par rapport à la valeur de base du score symptomatique, rétention aiguë d'urine, insuffisance rénale liée à l'HBP, infections urinaires récidivantes ou sepsis urinaire, ou incontinence.

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* = 0,002), 39 % (*p* 0,001) et 67 % (*p* 0,001) par rapport au placebo.

Dans la plupart des cas (274 sur 351) la progression de l'HBP est liée à une augmentation supérieure à 4 points du score symptomatique ; le risque d'augmentation du score symptomatique a diminué de 30 % (IC à 95 % 6 à 48 %), 46 % (IC à 95 % 25 à 60 %) et 64 % (IC à 95 % 48 à 75 %), respectivement dans les groupes finastéride, doxazosine et avec l'association par rapport au placebo.

Une rétention aiguë d'urine est à l'origine d'une progression de l'HBP dans 41 des 351 cas ; le risque de développer une rétention aiguë d'urine a été diminué respectivement de 67 % (*p* = 0,011), 31 % (*p* = 0,296) et 79 % (*p* = 0,001) 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.

* Dosage de 1 mg à 4 ou 8 mg selon la tolérance sur une période de trois semaines.

Dans cette étude, le profil de sécurité d'emploi 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'organes suivantes : « système nerveux » et « système uro-génital », ont été observés plus fréquemment lorsque les deux médicaments étaient pris en association (voir rubrique 4.8).

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

La biodisponibilité du finastéride est d'environ 80 %. Les concentrations plasmatiques maximales du finastéride sont atteintes approximativement 2 heures après administration orale. L'absorption est complète après 6 à 8 heures.

Distribution

La liaison aux protéines plasmatiques est d'environ 93 %.

La clairance plasmatique et le volume de distribution du finastéride sont respectivement d'environ 165 ml/min (70-279 ml/min) et 76 litres (44-96 l).

Une accumulation de petites quantités de finastéride a été observée après administrations répétées.

Après une administration quotidienne de 5 mg, à l'état d'équilibre, la concentration plasmatique de finastéride a été de 8-10 ng/ml. Celle-ci reste stable dans le temps.

Biotransformation

Le finastéride est métabolisé dans le foie. Le finastéride est principalement métabolisé par le système cytochrome P450 3A4 qu'il n'affecte pas. Après une dose orale chez l'homme de finastéride marqué au C14, deux métabolites avec un effet inhibiteur faible de la 5?-réductase ont été identifiés.

Élimination

La demi-vie plasmatique moyenne est d'environ 6 heures (4-12 heures), 8 heures (extrêmes 6-15 heures) chez les hommes âgés de plus de 70 ans. Après administration d'une dose de C14-finastéride, environ 39 % (32-46 %) 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

environ 57 % (51-64 %) de la dose totale sont excrétés dans les fèces.

Dysfonctionnement rénal

Aucune modification de l'élimination du finastéride n'a été observée chez des patients présentant un dysfonctionnement rénal (clairance de la créatinine pouvant être aussi basse que 9 ml/min) (voir rubrique 4.2).

Des études ont montré que le finastéride traversait la barrière hémato-encéphalique.

De petites quantités de finastéride ont été retrouvées dans le liquide séminal de patients traités.

Deux études réalisées chez des sujets sains (n = 69) recevant 5 mg/jour de finastéride pendant 6 à 24 semaines ont montré que la concentration de finastéride dans le sperme est passée de valeurs indétectables (0,1 ng/ml) à 10,54 ng/ml.

Les concentrations séminales de finastéride observées chez 16 sujets recevant 5 mg/jour de finastéride sont passées de valeurs indétectables (1,0 ng/ml) à 21 ng/ml au cours d'une étude précédemment réalisée au moyen d'une méthode de dosage moins sensible.

Ainsi, sur la base d'un volume d'éjaculat de 5 ml, la quantité de finastéride présente dans le sperme a été estimée de 50 à 100 fois plus basse que la dose de finastéride (5 µg), sans effet sur les taux de DHT circulante chez l'homme (voir rubrique 5.3).

Chez les patients ayant une insuffisance rénale chronique avec une clairance de la créatinine comprise entre 9 et 55 ml/min, la disponibilité d'une dose unique de C14-finastéride n'a pas été différente de celle des volontaires sains. La liaison aux protéines plasmatiques n'était pas non plus différente chez les patients atteints d'insuffisance rénale. Une partie des métabolites normalement excrétés par voie rénale est excrétée dans les selles. Par conséquent, l'excrétion fécale augmente proportionnellement à la diminution de l'excrétion urinaire des métabolites. Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire chez les patients insuffisants rénaux non dialysés.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les données précliniques n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme sur la base des études conventionnelles de toxicité par administration répétée, de génotoxicité et du potentiel cancérogène.

Des études de toxicité sur la reproduction chez le rat mâle ont montré 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 n'est pas à ce jour établie.

Comme avec d'autres inhibiteurs de la 5-alpha-réductase, une féminisation des fœtus mâles a été observée lors de l'administration du finastéride au cours de la période de gestation chez la rate.

L'administration intraveineuse de finastéride à des singes Rhésus en gestation à des doses pouvant aller jusqu'à 800 ng/jour pendant toute la période du développement embryonnaire et fœtal n'a entrainé 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 au taux auquel pourrait être exposée une femme 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) à celle des hommes traités par 5 mg de finastéride, ou approximativement 1-2 millions de fois le taux estimé de finastéride contenu dans le sperme) chez les singes en gestation a entraîné des anomalies au niveau des organes génitaux externes des fœtus mâles. Aucune autre anomalie n'a été observée chez les fœtus mâles et aucune anomalie imputable au finastéride n'a été observée chez les fœtus femelles,

quelles que soient les doses administrées.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Noyau du comprimé

Lactose monohydraté, cellulose microcristalline, carboxyméthylamidon sodique (type A), amidon prégélatinisé (maïs), povidone, stéarate de magnésium, laurilsulfate de sodium.

Pelliculage

Hypromellose (E464), dioxyde de titane (E171), macrogol 6000, macrogol 400, laque aluminique d'indigotine (E132).

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Aluminium)

14, 15, 20, 28, 30, 50, 50x1 (conditionnement hospitalier), 56, 60, 84, 90, 98, 100, 105 ou 120 comprimés pelliculés.

Flacons PEHD avec bouchon vissable en polypropylène

100 comprimés pelliculés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d’élimination et de manipulation

Il est indispensable pour une femme enceinte ou susceptible de l'être d'éviter tout contact avec des comprimés cassés de finastéride (voir rubrique 4.6).

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

TEVA SANTE

100-110, ESPLANADE DU GENERAL DE GAULLE

92931 PARIS LA DEFENSE CEDEX

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

- 34009 385 342 4 5 : 14 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Aluminium).

- 34009 377 325 7 4 : 15 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Aluminium).

- 34009 377 326 3 5 : 28 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Aluminium).

- 34009 377 328 6 4: 30 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Aluminium).

- 34009 570 218 4 9 : 84 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Aluminium).

- 34009 570 219 0 0 : 90 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Aluminium).

- 34009 571 743 5 4 : 100 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Aluminium).

- 34009 571 744 1 5 : 120 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Aluminium).

- 34009 388 888 8 1 : 20 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Aluminium).

- 34009 388 889 4 2 : 50 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Aluminium).

- 34009 388 890 2 4 : 56 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Aluminium).

- 34009 388 891 9 2 : 60 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Aluminium).

- 34009 573 726 0 6 : 50 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Aluminium).

- 34009 573 727 7 4 : 98 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/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.