

# **finasterida**

**Sandoz do Brasil Ind. Farm. Ltda.**

**Comprimidos revestidos**

**1 mg**

## I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

### **finasterida**

Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999

#### **APRESENTAÇÕES**

**finasterida** comprimido revestido 1 mg. Embalagem contendo 30 comprimidos revestidos.

#### **USO ORAL**

#### **USO ADULTO**

#### **COMPOSIÇÃO**

**Cada comprimido revestido de 1 mg contém:**

finasterida..... 1 mg

excipientes q.s.p. .... 1 comprimido revestido

(croscarmelose sódica, estearato de magnésio, lactose monoidratada, laurilsulfato de sódio, povidona, sílica antiespumante, hipromelose, dióxido de titânio, macrogol, polissorbato 80 e óxido de ferro amarelo).

## II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### **1. INDICAÇÕES**

A **finasterida** é indicada para o tratamento de homens com calvície de padrão masculino (alopecia androgênica), para aumentar o crescimento e prevenir a queda adicional de cabelo.

A **finasterida** não é indicada para mulheres ou crianças (veja ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES/Gravidez e RESULTADOS DE EFICÁCIA).

### **2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

#### Estudos em Homens

A eficácia de **finasterida** foi demonstrada em três estudos que incluíram 1.879 homens de 18 a 41 anos de idade com perda de cabelo leve a moderada, porém não completa, na área do vértex e frontal/intermediária. Nesses estudos, o crescimento capilar foi avaliado através da utilização de quatro medidas, incluindo contagem de cabelos, classificação de fotografias da cabeça por um painel de dermatologistas especialistas, avaliação do pesquisador e autoavaliação feita pelo paciente.

Nos dois estudos em homens com perda de cabelo no vértex, o tratamento com **finasterida** continuou por 5 anos, período durante o qual os pacientes apresentaram melhora nos primeiros três meses de uso, em comparação tanto com o período basal como com o placebo. O tratamento com **finasterida** durante 5 anos resultou em estabilização da perda de cabelo em 90% dos homens, com base na avaliação fotográfica, e em 93%, com base na avaliação do pesquisador. Além disso, foi relatado aumento do crescimento de cabelos por 65% dos homens que receberam **finasterida** com base na contagem de cabelos (versus 0% no grupo placebo), por 48% com base na avaliação fotográfica (versus 6% no grupo placebo) e por 77% com base na avaliação do pesquisador (versus 15% no grupo placebo). Em contrapartida, no grupo placebo, observou-se perda de cabelo gradual ao longo do tempo em 100% dos homens com base na contagem de cabelos (versus 35% dos homens que receberam **finasterida**), em 75% com base na avaliação fotográfica (versus 10% dos homens que receberam **finasterida**) e em 38% com base na avaliação do pesquisador (versus 7% dos homens tratados com **finasterida**). Além disso, a autoavaliação feita pelos pacientes demonstrou aumento significativo na densidade do cabelo, diminuição na perda de cabelo e melhora da aparência do cabelo durante 5 anos de tratamento com **finasterida**. Enquanto as avaliações do cabelo, em comparação com o período basal, foram melhores em homens tratados com **finasterida** por 2 anos e diminuíram de forma gradual subsequentemente (por exemplo, aumento de 88 fios de cabelo em uma área representativa de 5,1 cm<sup>2</sup> em 2 anos e aumento de 38 fios de cabelo em 5 anos), a perda de cabelo no grupo placebo piorou progressivamente em comparação com o período basal (redução de 50 fios de cabelo em 2 anos e 239 fios de cabelo em 5 anos). Assim, com base nessas quatro medidas, a diferença entre os grupos de tratamento continuou aumentando ao longo de 5 anos dos estudos.

Um estudo com duração de 12 meses, que incluiu homens com perda de cabelo na área frontal/intermediária, também demonstrou melhora significativa no crescimento e na aparência do couro cabeludo, conforme as mesmas medidas descritas acima.

Um estudo controlado por placebo, de 48 semanas de duração, desenhado para determinar o efeito de **finasterida** nas fases do ciclo de crescimento capilar (fase de crescimento [anágena] e fase de repouso [telógena]) na calvície do vértex, incluiu 212 homens com alopecia androgênica. No período basal e em 48 semanas, a contagem total de cabelos, na fase telógena e na fase anágena, foi obtida em uma área-alvo de 1 cm<sup>2</sup> do couro cabeludo. O tratamento com **finasterida** aumentou o número de cabelos na fase anágena, enquanto os homens do grupo placebo perderam cabelos nesta fase. Em 48 semanas, os homens tratados com **finasterida** mostraram aumento real na contagem total de cabelos e na fase anágena, de 17 e 27 cabelos, respectivamente, em comparação com o placebo. Esse aumento na contagem de cabelos na fase anágena, em comparação com a contagem total de cabelos, levou a uma melhora real na razão anágena/telógena de 47%, em 48 semanas, em homens tratados com **finasterida**, comparado ao placebo. Esses dados fornecem evidências diretas de que o tratamento com **finasterida** promove a conversão de folículos capilares para a fase de crescimento ativo.

Em resumo, esses estudos demonstraram que o tratamento com **finasterida** aumenta o crescimento capilar e previne a perda de cabelo adicional em homens com alopecia androgênica.

#### Estudos em Mulheres

A falta de eficácia foi demonstrada em mulheres pós-menopausadas com alopecia androgênica, tratadas com **finasterida**, em um estudo controlado por placebo de 12 meses de duração (n= 137). Essas mulheres não apresentaram melhora nos parâmetros de contagem de cabelo, autoavaliação feita pela paciente, avaliação pelo pesquisador ou nas classificações baseadas em fotografias padronizadas, em comparação com o grupo placebo (veja INDICAÇÕES).

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

#### FARMACOLOGIA CLÍNICA

##### Mecanismo de Ação

A **finasterida** é um inibidor competitivo e específico da 5-D-redutase do tipo II, capaz de formar lentamente com esta um complexo enzimático estável. O turnover desse complexo é extremamente lento (t<sub>1/2</sub> a 30 dias). A **finasterida** não tem afinidade pelo receptor de androgênio e não possui efeitos androgênicos, antiandrogênicos, estrogênicos, antiestrogênicos ou progestagênicos. A inibição dessa enzima bloqueia a conversão periférica da testosterona ao androgênio diidrotestosterona (DHT), resultando em reduções significativas das concentrações séricas e teciduais de DHT. A **finasterida** produz rápida redução dos níveis séricos de DHT, alcançando supressão significativa no período de 24 horas após a administração.

Os folículos capilares contêm a 5-D-redutase do tipo II. Em homens com alopecia androgênica, a área calva possui folículos capilares miniaturizados e quantidades aumentadas de DHT. A administração de **finasterida** a esses homens diminui as concentrações de DHT no soro e no couro cabeludo. Além disso, homens com deficiência genética de 5-D-redutase do tipo II não apresentam alopecia androgênica. Esses dados e os resultados dos estudos clínicos comprovam que a **finasterida** inibe o processo responsável pela miniaturização dos folículos capilares do couro cabeludo, levando à reversão do processo de calvície.

##### Absorção

Em relação a uma dose intravenosa de referência, a biodisponibilidade oral da **finasterida** é de aproximadamente 80%. A biodisponibilidade não é prejudicada pelos alimentos. A concentração plasmática máxima da **finasterida** é alcançada aproximadamente 2 horas após a ingestão, e a absorção é completa depois de 6 a 8 horas.

##### Distribuição

A ligação às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 93%. O volume de distribuição da **finasterida** é de aproximadamente 76 litros. Após a administração de múltiplas doses, ocorre pequeno acúmulo de **finasterida** no plasma. Em estado de equilíbrio, após uma dose de 1 mg/dia, a concentração plasmática máxima de **finasterida** atingiu em média 9,2 ng/mL, alcançada 1 a 2 horas após a dose; a AUC(0-24 h) foi de 53ng.h/mL. A **finasterida** foi detectada no liquor (líquido cefalorraquidiano - LCR), mas a medicação

parece não se concentrar preferencialmente no LCR. Uma quantidade muito pequena de **finasterida** também foi detectada no líquido seminal de indivíduos sob uso de **finasterida**.

#### Metabolismo

A **finasterida** é metabolizada principalmente pela subfamília 3A4 do sistema enzimático do citocromo P450. Após uma dose oral de **finasterida** marcada com C<sup>14</sup> em homens, foram identificados dois metabólitos da **finasterida** que possuem apenas uma pequena fração da atividade inibitória da 5-D-redutase da **finasterida**.

#### Eliminação

Após uma dose oral de **finasterida** marcada com C<sup>14</sup> em homens, 39% da dose foram excretados na urina na forma de metabólitos (para todos os efeitos, não se encontrou medicamento inalterado na urina) e 57% da dose total foram excretados nas fezes. A depuração plasmática é de aproximadamente 165 mL/min. A taxa de eliminação da **finasterida** diminui um pouco com a idade. A meia-vida terminal média é de aproximadamente 5 a 6 horas em homens de 18-60 anos de idade e de 8 horas em homens com mais de 70 anos de idade. Esses achados não possuem importância clínica e, portanto, não servem como base para a redução da dose em pacientes idosos.

#### FARMACODINÂMICA

A **finasterida** não apresentou efeito sobre os níveis circulantes de cortisol, hormônio estimulante da tireoide ou tiroxina, nem efeito sobre o perfil lipídico do plasma (por exemplo, colesterol total, lipoproteínas de baixa densidade, lipoproteínas de alta densidade e triglicérides) ou sobre a densidade mineral óssea. Em estudos clínicos, com a **finasterida**, não foram detectados efeitos significativos no hormônio luteinizante (LH), hormônio folículo estimulante (FSH), estradiol ou prolactina. O estímulo do hormônio de liberação da gonadotrofina (GnRH) nos níveis de LH ou FSH não foi alterado, indicando que o controle regulatório do eixo hipofisário- testicular não foi afetado. O nível de testosterona circulante aumentou aproximadamente 10-15% comparado com o placebo, entretanto mantendo-se dentro do nível fisiológico. Não houve efeito nos parâmetros do sêmen em homens tratados com **finasterida** 1 mg/dia por 48 semanas. A **finasterida** parece ter inibido tanto o metabolismo do esteroide C<sub>19</sub> como o do C<sub>21</sub> e, conseqüentemente, parece ter apresentado efeito inibitório sobre as atividades hepática e periférica da 5D-redutase tipo II. Os níveis séricos dos metabólitos da DHT – androstenediol glicuronida e androsterona glicuronida – também apresentaram redução significativa. Este padrão metabólico é semelhante ao observado em indivíduos com deficiência genética de 5D-redutase tipo II, que apresentam níveis acentuadamente diminuídos de DHT e que não sofrem de calvície de padrão masculino.

#### 4. CONTRAINDICAÇÕES

- Pacientes com hipersensibilidade a qualquer componente do produto;
- **finasterida** não é indicado para mulheres ou crianças.

**Este medicamento é contraindicado para uso por mulheres e crianças.**

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.**

#### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Em estudos clínicos com **finasterida**, que incluíram homens de 18 a 41 anos de idade, a concentração sérica média de antígeno prostático específico (PSA) diminuiu de 0,7 ng/mL no período basal para 0,5 ng/mL no 12º mês. Quando **finasterida** for administrado para o tratamento da calvície de padrão masculino em homens mais velhos, com hiperplasia prostática benigna (HPB), deve-se levar em consideração que, nesses casos, os níveis de PSA diminuem aproximadamente 50%.

#### Gravidez e lactação – Categoria de risco: X

A **finasterida** é contraindicada para mulheres grávidas ou que possam engravidar.

Devido à capacidade dos inibidores da 5-D-redutase do tipo II, como a **finasterida**, de inibir a conversão de testosterona em diidrotestosterona em alguns tecidos, essas medicações podem causar anormalidades na genitália externa de fetos do sexo masculino, quando administradas a mulheres grávidas.

Mulheres grávidas ou que possam engravidar não devem manusear comprimidos esfarelados ou quebrados de **finasterida**, devido à possibilidade de absorção da **finasterida** e do risco potencial subsequente para o feto do sexo masculino. Os comprimidos são revestidos para prevenir o contato com o ingrediente ativo durante o manuseio, razão pela qual o comprimido não deve ser esfarelado ou quebrado.

**A finasterida não é indicada para mulheres.**

Não se sabe se a **finasterida** é excretada no leite materno.

#### **Uso pediátrico**

A **finasterida** não é indicada para crianças.

#### **Uso em idosos**

Não foram realizados estudos clínicos com **finasterida** em idosos com calvície de padrão masculino.

#### **Dirigir ou operar máquinas:**

Não existem dados que sugiram que **finasterida** afete a capacidade de conduzir veículos ou operar máquinas.

### **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Não foram identificadas interações medicamentosas de importância clínica. A **finasterida** parece não afetar o sistema enzimático ligado ao citocromo P450, responsável pela metabolização de medicações. Os compostos que foram testados em homens incluíram propranolol, digoxina, gliburida, varfarina, teofilina e antipirina e não foram verificadas interações.

Embora não tenham sido realizados estudos específicos de interação, doses de **finasterida** de 1 mg ou mais foram utilizadas em estudos clínicos concomitantemente com inibidores da ECA, paracetamol, alfabloqueadores, benzodiazepínicos, betabloqueadores, bloqueadores dos canais de cálcio, nitratos, diuréticos, antagonistas H<sub>2</sub>, inibidores da HMG-CoA redutase, inibidores da síntese de prostaglandina (AINEs) e quinolonas, sem evidência de interações adversas clinicamente significativas.

### **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.

Prazo de validade: 24 meses após a data de fabricação impressa na embalagem.

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em embalagem original.**

**Aparência:** **finasterida** é um comprimido revestido amarelo, redondo, biconvexo, com inscrição M em um dos lados.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

### **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

A posologia recomendada é de um comprimido de 1 mg diariamente, com ou sem alimentos.

Geralmente, o uso diário por 3 meses ou mais é necessário antes que se observe aumento de crescimento capilar e/ou prevenção da queda de cabelo. O uso contínuo é recomendado para obtenção do máximo benefício. A interrupção do tratamento reverte o efeito do medicamento no período de 12 meses.

### **9. REAÇÕES ADVERSAS**

A **finasterida** é geralmente bem tolerada. Os efeitos adversos, normalmente leves, geralmente não resultam na descontinuação do tratamento. A **finasterida** para alopecia androgênica foi avaliada quanto à segurança em estudos clínicos que envolveram mais de 3.200 homens. Em três desses estudos, com 12 meses de duração, controlados com placebo, duplo-cegos, multicêntricos, com protocolos comparáveis, o perfil de segurança global de **finasterida** e do placebo foram similares. A descontinuação do tratamento em função

de efeito adverso clínico ocorreu em 1,7% dos 945 homens que receberam **finasterida** e em 2,1% dos 934 homens que receberam placebo. Nesses estudos, os seguintes efeitos adversos comuns ( $> 1/100$  e  $\leq 1/10$ ) relacionados ao medicamento foram relatados em homens que receberam **finasterida**: diminuição da libido (**finasterida** 1,8% *versus* placebo 1,3%) e disfunção erétil (**finasterida** 1,3% *versus* placebo 0,7%). Além disso, a seguinte reação adversa incomum ( $> 1/1.000$  e  $\leq 1/100$ ) foi relatada em homens que receberam **finasterida**: diminuição do volume do ejaculado (**finasterida** 0,8% *versus* placebo 0,4%). Esses efeitos desapareceram nos homens que descontinuaram o tratamento e em muitos que mantiveram o tratamento. Em outro estudo, o efeito de **finasterida** no volume do ejaculado foi avaliado e não foi diferente daquele observado com placebo.

A incidência de cada um dos efeitos adversos acima diminuiu para  $\leq 0,3\%$  no quinto ano de tratamento com **finasterida**.

A **finasterida** também foi estudada na redução do risco de câncer de próstata com doses 5 vezes maiores que a dose recomendada para calvície do padrão masculino. Em um estudo controlado com placebo de 7 anos de duração que incluiu 18.882 homens saudáveis, dos quais 9.060 tinham dados de biópsia de próstata com agulha disponíveis para análise, foi detectado câncer de próstata em 803 (18,4%) homens que receberam 5 mg de **finasterida** e 1.147 (24,4%) homens que receberam placebo. No grupo que recebeu 5 mg de **finasterida**, 280 (6,4%) homens tiveram câncer de próstata com pontuações de Gleason de 7-10 detectadas por biópsia com agulha *versus* 237 (5,1%) homens no grupo placebo. Análises adicionais sugerem que o aumento na prevalência de câncer de próstata de alto grau observado no grupo que recebeu 5 mg de **finasterida** pode ser explicado por um viés devido ao efeito de 5 mg de **finasterida** no volume da próstata. Do total de casos de câncer de próstata diagnosticados nesse estudo, aproximadamente 98% foram classificados como intracapsulares (estágio clínico T1 ou T2) no diagnóstico. A significância clínica dos dados de Gleason 7-10 é desconhecida.

#### **Câncer de mama**

A **finasterida** também foi estudada em homens com câncer de próstata com doses 5 vezes maiores que a dose recomendada para calvície de padrão masculino. Durante os 4 a 6 anos do estudo MTPOS, comparativo e controlado com placebo, que envolveu 3.047 homens, foram detectados 4 casos de câncer de mama em homens tratados com **finasterida** 5mg, mas nenhum caso em homens não tratados com **finasterida** 5mg. Durante os 4 anos do estudo PLESS, controlado com placebo, que envolveu 3040 homens, foram detectados 2 casos de câncer de mama em homens tratados com placebo, mas nenhum caso nos homens tratados com **finasterida** 5mg. Durante o estudo de 7 anos, controlado com placebo, Prostate Cancer Prevention Trial (PCPT), que envolveu 18.882, foi detectado um caso de câncer de mama em homens tratados com **finasterida** 5mg e um caso de câncer de mama em homens tratados com placebo. Houve relatos pós-comercialização de câncer de mama com o uso de **finasterida** 1mg e 5mg. A relação entre o uso prolongado de **finasterida** e neoplasia de mama masculino é atualmente desconhecida.

#### **Experiência Pós-comercialização**

As seguintes reações adversas adicionais foram reportadas em uso pós-comercialização. Como estas reações são relatadas voluntariamente, nem sempre é possível estimar a frequência ou estabelecer um relacionamento causal à exposição da droga.

Após a comercialização, foram relatados os seguintes efeitos adversos:

- reações de hipersensibilidade tais como erupção cutânea, prurido, urticária e angioedema (incluindo edema dos lábios, língua, garganta e da face).
- depressão;
- diminuição da libido que continua após a descontinuação do tratamento;
- disfunção sexual (disfunção erétil e distúrbios da ejaculação) que continua após descontinuação do tratamento, sensibilidade e aumento das mamas, dor testicular, infertilidade masculina e/ou baixa qualidade do sêmen. A normalização ou melhoria da qualidade do sêmen tem sido relatada após a descontinuação da **finasterida**.

**Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm), ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

## 10. SUPERDOSE

Em estudos clínicos, doses únicas de **finasterida** de até 400 mg e doses múltiplas de até 80 mg/dia durante três meses não causaram efeitos adversos. Não há recomendação de nenhum tratamento específico para a superdosagem com **finasterida**.

**Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

## III) DIZERES LEGAIS

### VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Reg. M.S.: 1.0047. 0429  
Farm. Resp.: Cláudia Larissa S. Montanher  
CRF-PR nº 17.379

**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 15/10/2013.**

Registrado por:

**Sandoz do Brasil Indústria Farmacêutica Ltda.**

Rod. Celso Garcia Cid (PR-445), Km 87, Cambé-PR

CNPJ: 61.286.647/0001-16

Indústria Brasileira

Fabricado por:

**Merck S.A.**

Estrada dos Bandeirantes, 1099

Rio de Janeiro – RJ

CNPJ: 33.069.212/0001-84

Indústria Brasileira



### Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	N° do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
28/10/2013	0903760/13-8	Inclusão inicial de texto de bula – RDC 60/12	28/10/2013	0903760/13-8	Inclusão inicial de texto de bula – RDC 60/12	28/10/2013	Versão Inicial	VPS01	1 mg comprimidos revestidos
13/01/2014	0025741/14-9	Notificação de alteração de Texto de bula - RDC 60/12	13/01/2014	0025741/14-9	Notificação de alteração de Texto de bula - RDC 60/12	13/01/2014	Alteração no item "Reações Adversas"	VPS02	1 mg comprimidos revestidos
14/08/2014	0025741/14-9	Notificação de alteração de Texto de bula - RDC 60/12	14/08/2014	0025741/14-9	Notificação de alteração de Texto de bula - RDC 60/12	14/08/2014	III – Dizeres legais	VPS03	1 mg comprimidos revestidos