PRO HAIR

(finasterida)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Comprimido revestido

1 mg

PRO HAIR
finasterida

Comprimido revestido

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Comprimido revestido 1 mg: embalagem contendo 30 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido revestido contém:
finasterida ..... 1,0 mg
Excipientes: lactose monoidratada, povidona, croscarmelose sódica, laurilsulfato de sódio, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio e talco.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
PRO HAIR é indicado para o tratamento de homens com calvície de padrão masculino (alopecia androgênica), para aumentar o crescimento e prevenir a queda adicional de cabelo.
PRO HAIR **não** é indicado para mulheres ou crianças (ver item "2. Resultados de eficácia" e subitem "Gravidez" no item "5. Advertências e precauções").

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^2 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^2 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-menopáusicas 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 (ver item "1. Indicações").

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacologia clínica

Mecanismo de ação

A finasterida é um inibidor competitivo e específico da 5-α-redutase do tipo II, capaz de formar lentamente com esta um complexo enzimático estável. O *turnover* desse complexo é extremamente lento ($t_{½}$ ~ 30 dias). A finasterida não tem afinidade pelo receptor andrógeno e não possui efeitos androgênicos, antiandrogênicos, estrogênicos, antiestrogênicos ou progestacionais. A inibição dessa enzima bloqueia a conversão periférica da testosterona ao andrógeno 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-α-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-α-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 endovenosa 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 $AUC_{(0\text{-}24\,h)}$ foi de 53 ng•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^{14} em homens, foram identificados dois metabólitos da finasterida que possuem apenas uma pequena fração da atividade inibitória da 5-α-redutase da finasterida.

Eliminação

Após uma dose oral de finasterida marcada com C^{14} 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 tiróide 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 sêmem em homens tratados com finasterida 1 mg/dia por 48 semanas.

A finasterida parece ter inibido tanto o metabolismo do esteróide C_{19} como o do C_{21} e, consequentemente, parece ter apresentado efeito inibitório sobre as atividades hepática e periférica da 5-α-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 5-α-redutase tipo II, que apresentam níveis acentuadamente diminuídos de DHT e que não sofrem de calvice de padrão masculino.

4. CONTRAINDICAÇÕES

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

Gravidez e lactação -- Categoria de risco: X

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.
Este medicamento é contraindicado para uso por mulheres e crianças.

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%.

PRO HAIR é contraindicado para mulheres grávidas ou que possam engravidar.

Devido à capacidade dos inibidores da 5-α-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 PRO HAIR, 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.

PRO HAIR não é indicado para mulheres
Não se sabe se a finasterida é excretada no leite materno.

Uso pediátrico
PRO HAIR não é indicado 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 PRO HAIR 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_2, 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
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz e umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: comprimido revestido branco, circular, biconvexo, liso, contendo núcleo branco.

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
PRO HAIR é geralmente bem tolerado. 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 de 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 tratado 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, hematospermia, 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, 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 superdose com PRO HAIR.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1177

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1, Conjunto 11, Lotes 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72549-555
CNPJ: 60.665.981.0007-03
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
/04/2019	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	/04/2019	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	/04/2019	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	comprimido revestido 1 mg
13/02/2015	0141840/15-8	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade.	13/02/2015	0141840/15-8	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade.	13/02/2015	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP VPS	comprimido revestido 1 mg
04/02/2015	010069915-1	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade.	04/02/2015	010069915-1	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade.	04/02/2015	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	comprimido revestido 1 mg

19/11/2013	0972054/13-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/11/2013	0972054/13-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/11/2013	– 8. Quais os males esse medicamento pode me causar? -9. Reações adversas	VP VPS	Comprimido revestido 1 mg
11/09/2013	0763964/13-3	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	11/09/2013	0763964/13-3	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	11/09/2013	Versão inicial	VP VPS	Comprimido revestido 1 mg