

Propecia®
(finasterida), MSD

Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda.

Comprimidos Revestidos

1 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**PROPECIA®
(finasterida), MSD****APRESENTAÇÕES**

PROPECIA® é apresentado em comprimidos revestidos de 1 mg de finasterida acondicionados em embalagens com 30 comprimidos.

USO ORAL**USO ADULTO****COMPOSIÇÃO**

Cada comprimido revestido contém 1 mg de finasterida.

Excipientes: Lactose monoidratada, celulose microcristalina, amido pré-gelatinizado, amidoglicolato de sódio, docusato de sódio, estearato de magnésio, hipromelose, hiprolose, dióxido de titânio, talco, óxido férreo (amarelo) e óxido férreo (vermelho).

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**1. INDICAÇÕES**

PROPECIA® 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.

PROPECIA® **não** é indicado para mulheres ou crianças (veja **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES/Gravidez e RESULTADOS DE EFICÁCIA**).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**Estudos em Homens**

A eficácia de PROPECIA® 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 PROPECIA® 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 PROPECIA® 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 PROPECIA® 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 PROPECIA®), em 75% com base na avaliação fotográfica (*versus* 10% dos homens que receberam PROPECIA®) e em 38% com base na avaliação do pesquisador (*versus* 7% dos homens tratados com PROPECIA®). 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 PROPECIA®. Enquanto as avaliações do cabelo, em comparação com o período basal, foram melhores em homens tratados com PROPECIA® por 2 anos e diminuiram de forma gradual subsequentemente (por exemplo, aumento de 88 fios de cabelo em uma área representativa de 5,1 cm² 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 PROPECIA® 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 cm² do couro cabeludo. O tratamento com PROPECIA® 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 PROPECIA® 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 PROPECIA®, comparado ao placebo. Esses dados fornecem evidências diretas de que o tratamento com PROPECIA® promove a conversão de folículos capilares para a fase de crescimento ativo.

Em resumo, esses estudos demonstraram que o tratamento com PROPECIA® 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 PROPECIA®, 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- α -redutase do tipo II, capaz de formar lentamente com esta um complexo enzimático estável. O turnover desse complexo é extremamente lento ($t_{1/2} \sim 30$ 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 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 53 ng•h/mL.

A finasterida foi detectada no líquor (líquido cefalorraquídiano - 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 C¹⁴ 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 C¹⁴ 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 foliculo 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 esteróide C₁₉ como o do C₂₁ 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 cálvice de padrão masculino.

4. CONTRAINDICAÇÕES

- Pacientes com hipersensibilidade a qualquer componente do produto;
- PROPECIA® 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 PROPECIA®, 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 PROPECIA® 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

PROPECIA® 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 PROPECIA®, 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.

PROPECIA® não é indicado para mulheres.

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

Uso Pediátrico:

PROPECIA® não é indicado para crianças.

Uso em Idosos:

Não foram realizados estudos clínicos com PROPECIA® em idosos com calvície de padrão masculino.

Dirigir ou operar máquinas:

Não existem dados que sugiram que PROPECIA® 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 H₂, 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 umidade.

Prazo de validade: 36 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 sua embalagem original.

Aparência: PROPECIA® é um comprimido revestido de formato octagonal, de cor marrom-clara, com PROPECIA gravado em um dos lados e o logo "P" do outro.

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

PROPECIA® 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 PROPECIA® e do placebo foram similares. A descontinuação do tratamento em função de efeito adverso clínico ocorreu em 1,7% dos 945 homens que receberam PROPECIA® e em 2,1% dos 934 homens que receberam placebo. Nesses estudos, os seguintes efeitos adversos comuns (> 1/100 e ≤ 1/10) relacionados ao medicamento foram relatados em homens que receberam PROPECIA®: diminuição da libido (PROPECIA®, 1,8% versus placebo, 1,3%) e disfunção erétil (PROPECIA®, 1,3% versus, placebo, 0,7%). Além disso, a seguinte reação adversa incomum (> 1/1.000 e ≤ 1/100) foi relatada em homens que receberam PROPECIA®: diminuição do volume do ejaculado (PROPECIA®, 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 PROPECIA® 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 ≤0,3% no quinto ano de tratamento com PROPECIA®.

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 tratado com placebo. Houveram 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, 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 PROPECIA®.

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

DIZERES LEGAIS

MS 1.0029.0019

Farm. Resp.: Fernando C. Lemos - CRF-SP nº 16.243

Registrado e importado por:

Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda.

Rua 13 de Maio, 815 - Sousas, Campinas/SP

CNPJ: 45.987.013/0001-34 – Indústria Brasileira

MSD On Line 0800-0122232

E-mail: online@merck.com

www.msdonline.com.br



Fabricado por:
MSD International GmbH (Puerto Rico Branch) LLC
Road 2, km 60,3 – Sabana Hoyos
Arecibo, 00688 - Porto Rico

Embalado por:
Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda.
Rua 13 de Maio, 1.161 - Sousas, Campinas/SP

Propecia_BU04_072013_VPS

Venda sob prescrição médica



Número do expediente	Nome do Assunto	Data da notificação/petição	Data de aprovação da petição	Itens Alterados
0614403/13-9	10458 - MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de de Texto de Bula – RDC 60/12	29/07/2013	29/07/2013	- Cuidados de Conservação - Dizeres legais
	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/10/2013	16/10/2013	- Informações de segurança: Reações adversas