PROSTIDE®
finasterida
Comprimidos revestidos 5 mg

USO ORAL
USO ADULTO

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES
Comprimido revestido com 5 mg de finasterida. Embalagem com 20 comprimidos revestidos.

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido de PROSTIDE® contém:
finasterida..... 5 mg
excipientes q.s.p..... 1 comprimido revestido
(amido, amidoglicolato de sódio, lactose, estearato de magnésio, dióxido de silício, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio)

INFORMAÇÃO AO PACIENTE

AÇÃO ESPERADA DO MEDICAMENTO
PROSTIDE® diminui o volume aumentado da próstata e alivia os sintomas urinários, ajudando a reduzir o risco de desenvolvimento da incapacidade de urinar repentinamente (retenção urinária aguda). PROSTIDE® é indicado na hiperplasia prostática benigna (HPB), na qual ocorre o aumento de tamanho da próstata, localizada próxima à bexiga, dificultando, assim, a passagem da urina. A HPB é o aumento benigno da próstata, comum em homens com mais de 50 anos de idade. Pela proximidade da próstata e da bexiga, esse aumento pode prejudicar a capacidade de urinar.
Os sintomas podem se apresentar como: aumento da frequência urinária (principalmente à noite); sensação de urgência em urinar; dificuldade em começar a urinar; fluxo urinário fraco ou interrompido; sensação de não conseguir esvaziar completamente a bexiga.
Alguns homens, no entanto, podem apresentar infecções urinárias, incapacidade repentina de urinar ou necessidade de cirurgia. O homem com HPB deve sempre consultar seu médico.
Alguns pacientes apresentam melhora dos sintomas logo no início do tratamento, porém, outros podem precisar tomar PROSTIDE® por pelo menos seis meses até que essa melhora seja observada.

CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO
Conservar o medicamento em sua embalagem original em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz e umidade.

PRAZO DE VALIDADE
Desde que respeitados os cuidados de armazenamento, o medicamento apresenta uma validade de 24 meses a contar da data de sua fabricação. Não devem ser utilizados medicamentos fora do prazo de validade, pois podem trazer prejuízos à saúde.

GRAVIDEZ E LACTAÇÃO
PROSTIDE® é indicado apenas para o tratamento de homens com HPB. Não é indicado para uso em mulheres em geral, independentemente da possibilidade de gravidez ou lactação. Não se sabe se a finasterida é excretada no leite materno.
Mulheres grávidas ou em idade fértil não devem manusear os comprimidos esfarelados ou quebrados de finasterida, pois pode haver absorção pela pele e risco ao feto do sexo masculino.
Os comprimidos de PROSTIDE® são revestidos para prevenir o contato com a substância ativa durante seu manuseio normal.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou em idade fértil.

CUIDADOS DE ADMINISTRAÇÃO
PROSTIDE® deve ser tomado diariamente, com ou sem alimentos.
Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Esquecimento de dose (dose omitida): se você se esquecer de tomar uma dose, procure tomá-la assim que possível. Se estiver próximo ao horário da dose seguinte, despreze a dose esquecida e volte ao seu esquema normal. Não tome duas doses ao mesmo tempo.

INTERRUPÇÃO DO TRATAMENTO
Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

REAÇÕES ADVERSAS
PROSTIDE® é bem tolerado. Alterações na parte sexual só ocorrem raramente durante o uso.
Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, como impotência (incapacidade de obter ereção), diminuição do desejo sexual, alterações na ejaculação, diminuição da quantidade de sêmen liberado, inchaço e/ou sensibilidade das mamas; reações alérgicas, como erupções cutâneas, coceira, urticária ou inchaço dos lábios e da face; e dor nos testículos.

No geral, esses efeitos desaparecem com a continuidade do tratamento e, caso persistam, geralmente desaparecem com a interrupção do tratamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

INGESTÃO CONCOMITANTE COM OUTRAS SUBSTÂNCIAS

Não foram identificadas interações medicamentosas de importância clínica.
Informe seu médico sobre quaisquer medicamentos que eventualmente você esteja utilizando ou precise utilizar, inclusive os sem prescrição médica (venda livre).

CONTRAINDICAÇÕES E PRECAUÇÕES

PROSTIDE® é contraindicado no caso de hipersensibilidade à finasterida ou a qualquer componente da formulação. PROSTIDE® é contraindicado em mulheres e crianças. Mulheres grávidas ou em idade fértil não devem tomar PROSTIDE®, nem manusear os comprimidos esfarelados ou quebrados de finasterida, pois pode haver absorção pela pele e risco ao feto do sexo masculino.
Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando antes do início ou durante o tratamento.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.

INFORMAÇÃO TÉCNICA

CARACTERÍSTICAS

A finasterida é um composto sintético 4-azasteroide, inibidor específico da 5-alfa-redutase tipo II, enzima intracelular que converte o andrógeno testosterona para 5-alfa-diidrotestosterona (DHT). É um pó branco e cristalino amplamente solúvel em clorofórmio e alcoóis e praticamente insolúvel em água. A finasterida é quimicamente denominada 4-azandrost-1-eno-17-carboxamida,N-(1,1-dimetileltil)-3-oxo-,(5alfa,17 beta). Sua fórmula empírica é $C_{23}H_{36}N_2O_2$ e seu peso molecular é de 372,55.

Propriedades farmacológicas

PROSTIDE® é um inibidor competitivo e específico da enzima 5-alfa-redutase tipo II, que impede a conversão da testosterona para DHT, um potente androgênico. Na HPB, o aumento da glândula prostática depende da conversão da testosterona em DHT na próstata. A finasterida não tem afinidade pelo receptor androgênico. O tratamento com PROSTIDE® produz diminuição da concentração de DHT no tecido prostático. PROSTIDE® não tem atividade androgênica, estrogênica ou progestogênica. A proporção testosterona/DHT é aumentada no soro dos pacientes tratados com PROSTIDE® e retorna ao normal após 14 dias da descontinuação do fármaco. Não se observaram alterações nos níveis de hormônio luteinizante (LH), hormônio folículo-estimulante (FSH), cortisol ou estradiol nesses pacientes. Os lipídios séricos também não foram afetados por PROSTIDE®. Estudos clínicos evidenciaram que pacientes tomando 5 mg/d de finasterida tiveram grande redução do volume prostático com aumento no fluxo urinário e acentuada melhora sintomática. Esses dados indicam que PROSTIDE® controla a patologia da HPB.

Propriedades farmacocinéticas

Após administração oral de ^{14}C-finasterida em homens, 39% da dose foi eliminada na urina na forma de metabólitos (praticamente não foi excretado nenhum fármaco na forma inalterada) e 57% da dose total foi eliminada nas fezes. Nesse estudo, foram identificados dois metabólitos de finasterida que possuem apenas uma pequena fração da atividade inibitória da 5-alfa-redutase.
Após administração de uma dose de finasterida 5 mg, via oral, a biodisponibilidade oral foi de aproximadamente 63%, baseada na relação da área sob a curva (ASC), correspondente a uma dose de referência intravenosa. A biodisponibilidade não é afetada pela presença de alimentos. As concentrações plasmáticas máximas da finasterida são atingidas em aproximadamente duas horas após sua administração e sua absorção é completa cerca de seis a oito horas.
A finasterida apresenta meia-vida de eliminação plasmática média de seis horas. A taxa de ligação às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 90%.
O *clearance* plasmático e o volume de distribuição da finasterida são de aproximadamente 165 mL/min e 76 litros, respectivamente.
Estudo realizado com doses múltiplas demonstrou lento acúmulo de pequenas quantidades da finasterida ao longo do tempo. Após a administração diária de 5 mg, as concentrações plasmáticas no estado de equilíbrio da finasterida foram estimadas entre 8 ng/mL e 10 ng/mL e permaneceram estáveis ao longo do tempo.
Foi observada ligeira redução na velocidade de eliminação nos idosos. Conforme aumenta a idade dos indivíduos, aumenta a meia-vida média: em homens entre 18 e 60 anos de idade, é de cerca de seis horas, passando para oito horas em homens com mais de 70 anos de idade. No entanto, tal achado tem pouca significância clínica, não indicando redução da dose nessa população.
Em pacientes com insuficiência renal crônica cujos *clearances* de creatinina variaram de 9 mL/min a 55 mL/min, a disposição de uma dose única de ^{14}C-finasterida não foi diferente da de voluntários saudáveis. A taxa de ligação às proteínas também não foi diferente em pacientes com insuficiência renal. Uma parte dos metabólitos que normalmente é excretada por via renal foi excretada nas fezes; portanto, parece que a excreção fecal aumenta proporcionalmente conforme é reduzida a excreção urinária. Não é necessário ajuste de dose para pacientes com insuficiência renal não dialisados.
A finasterida foi recuperada no fluido cerebrespinhal dos pacientes tratados por período de sete a dez dias com finasterida, porém, o fármaco não parece se concentrar preferencialmente no fluido cerebrespinhal. A finasterida também foi recuperada no fluido seminal dos indivíduos tratados com dose de 5 mg/d. A quantidade de finasterida no fluido seminal foi de 50 a 100 vezes menor do que a dose de finasterida (5 µg) que não apresentou efeito sobre os níveis circulantes de DHT em adultos.

INDICAÇÕES
Este medicamento é indicado para tratamento e controle da HPB. PROSTIDE® promove a regressão da próstata hipertrofiada, melhora o fluxo urinário e a sua sintomatologia. PROSTIDE® previne o sangramento na ressecção transuretral da próstata.

CONTRAINDICAÇÕES
PROSTIDE® é contraindicado para mulheres e crianças. Mulheres em idade fértil não devem manusear os comprimidos quebrados ou esfarelados de PROSTIDE® para evitar o risco de absorção e consequente anomalias em fetos masculinos.
PROSTIDE® também é contraindicado no caso de hipersensibilidade à finasterida ou a qualquer componente da formulação.
PROSTIDE® é contraindicado na uropatia obstrutiva e no câncer prostático (antes de iniciar a terapia, deve-se eliminar a possibilidade de câncer na próstata). Deve-se considerar o risco–benefício antes de administrar o fármaco a pacientes com insuficiência hepática porque o seu metabolismo poderá ser reduzido.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS
Mulheres que estão ou possam ficar grávidas devem evitar a manipulação dos comprimidos quebrados ou esfarelados de finasterida, pois pode haver absorção pela pele e risco de anomalias na genitália externa de fetos do sexo masculino.
Como a resposta benéfica de PROSTIDE® não se manifesta imediatamente, os pacientes que apresentam grande volume residual de urina e/ou com severa restrição do fluxo urinário deverão ser cuidadosamente monitorados.
Deve-se certificar-se, por meio de toque retal e de outras avaliações, da inexistência de câncer prostático antes do início da terapia com PROSTIDE®. A finasterida reduz as concentrações séricas de PSA (proteína antígeno prostático específica) mesmo na presença de câncer na próstata. Quando se avaliar o nível de PSA em pacientes tratados com finasterida, deve-se levar em conta essa redução, isto é, baixos níveis de PSA nesses pacientes não excluem a possibilidade da ocorrência de câncer na próstata.
Ainda não foram demonstrados benefícios clínicos do tratamento com finasterida em pacientes com câncer na próstata.

Gravidez e lactação
Categoria de risco na gravidez: **X**
Devido à capacidade dos inibidores da 5-alfa-redutase do tipo II, como a finasterida, de inibir a conversão da testosterona em diidrotestosterona, esses fármacos podem causar anomalias na genitália externa de fetos do sexo masculino se forem administrados em mulheres grávidas.
O medicamento é contraindicado para mulheres e não se sabe se a finasterida é excretada no leite materno.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou em idade fértil.

Carcinogênese, mutagênese e comprometimento da fertilidade
Não houve evidência de efeito carcinogênico em estudo de 24 meses de duração em ratos que receberam doses de até 320 mg/kg/d de finasterida (3.200 vezes a dose de 5 mg/d recomendada para humanos).
Em estudo de carcinogenicidade em camundongos, de 19 meses de duração, observou-se aumento estatisticamente significativo ($p < 0,05$) na incidência de adenoma testicular de células de Leydig com uma dose de 250 mg/kg/d (2.500 vezes a dose de 5 mg/d recomendada para humanos); não foram observados adenomas em camundongos que receberam 2,5 mg/kg/d ou 25 mg/kg/d (25 e 250 vezes a dose de 5 mg/d recomendada para humanos, respectivamente).
A administração de uma dose de 25 mg/kg/d em camundongos e doses maiores de 40 mg/kg/d em ratos (250 e 400 vezes a dose de 5 mg/d recomendada para humanos, respectivamente) causou aumento da incidência de hiperplasia das células de Leydig. Demonstrou-se correlação positiva entre as alterações proliferativas das células de Leydig e o aumento dos níveis de LH (duas a três vezes acima do controle) observado com as duas espécies de roedores tratadas com altas doses de finasterida, sugerindo que as alterações das células de Leydig são consequência de níveis séricos elevados de LH e não de um efeito direto da finasterida.
Não foram observadas alterações das células de Leydig relacionadas ao fármaco em ratos ou cães tratados com finasterida durante um ano com doses de 20 mg/kg/d e 45 mg/kg/d (200 e 450 vezes a dose de 5 mg/d recomendada para humanos, respectivamente) nem em camundongos tratados durante 19 meses com uma dose de 2,5 mg/kg/d (25 vezes a dose de 5 mg/d recomendada para humanos).
Não foram observadas evidências de mutagênese em ensaios *in vitro* de mutagênese bacteriana, de mutagênese em células de mamíferos ou de eluição alcalina. Em ensaio *in vitro* de aberração cromossômica, quando células de ovário de hamster chinesa foram tratadas com altas concentrações de finasterida (450 µmol a 500 µmol), ocorreu aumento discreto de aberrações cromossômicas. Essas concentrações correspondem a 4.000-5.000 vezes a concentração plasmática máxima obtida com uma dose total de 5 mg em humanos. Além disso, as concentrações (450 µmol a 500 µmol) utilizadas nos estudos *in vitro* não podem ser atingidas em um sistema biológico.
Em ensaio *in vivo* de aberração cromossômica em camundongos, não foram observados aumentos de aberrações cromossômicas relacionadas ao tratamento com a finasterida na dose máxima tolerada (250 mg/kg/d; 2.500 vezes a dose de 5 mg/d recomendada para humanos).

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Não se verificaram interações medicamentosas de importância clínica. Parece que a finasterida não afeta o metabolismo de fármacos que se ligam ao citocromo P-450.
Os compostos que foram testados no homem e **não** demonstraram interação com a finasterida foram fenazona, digoxina, propranolol, gliburida, varfarina e teofilina.

REAÇÕES ADVERSAS E ALTERAÇÕES DE EXAMES LABORATORIAIS

PROSTIDE® é bem tolerado. Ocorreram poucos efeitos adversos atribuíveis ao fármaco. Esses efeitos usualmente desaparecem com a continuação do tratamento na maioria dos pacientes que os relataram. Em raros pacientes, foram descritas reações de hipersensibilidade e ginecomastia.

Em estudo realizado com 1.524 pacientes tratados com 5 mg/d de finasterida e 1.516 pacientes que receberam placebo durante quatro anos, a segurança foi avaliada. O efeito adverso mais frequentemente relatado foi relacionado à função sexual.

Um total de 3,7% dos pacientes (n = 57) tratados com finasterida e 2,1% (n = 32) dos que receberam placebo descontinuou a terapia por causa de efeitos adversos relacionados à função sexual. Segue tabela descritiva dos efeitos observados:

Eventos adversos relacionados ao fármaco				
Eventos	Primeiro ano (%)		Do segundo ao quarto ano* (%)	
	Finasterida	Placebo	Finasterida	Placebo
Impotência	8,1	3,7	5,1	5,1
Diminuição da libido	6,4	3,4	2,6	2,6
Diminuição do volume ejaculado	3,7	0,8	1,5	0,5
Distúrbio de ejaculação	0,8	0,1	0,2	0,1
Aumento do tamanho das mamas	0,5	0,1	1,8	1,1
Aumento da sensibilidade das mamas	0,4	0,1	0,7	0,3
Erupção cutânea	0,5	0,2	0,5	0,1

* Anos combinados 2-4.
n = 1.524 e 1.516, finasterida *versus* placebo, respectivamente.

O perfil de eventos adversos nos estudos fase III controlados com placebo com um ano de duração e nas extensões de cinco anos, incluindo 853 pacientes tratados durante cinco a seis anos, foi semelhante ao relatado no segundo e no quarto ano do estudo acima relatado. Não há evidência de aumento de eventos adversos com o aumento da duração do tratamento com a finasterida. A incidência de novos eventos adversos sexuais relacionados ao medicamento diminuiu com a continuidade do tratamento.

Outros dados de longa duração

Em estudo de sete anos controlado com placebo envolvendo 18.882 homens saudáveis, dos quais 9.060 tinham dados disponíveis de biópsia de próstata para análise, foi detectado câncer de próstata em 803 homens tratados com finasterida (18,4) e 147 homens que recebiam placebo (24,4). No grupo da finasterida, 280 homens (6,4) tiveram câncer de próstata detectado por biópsia de agulha com escore de Gleason 7-10 *versus* 237 homens (5,1) no grupo placebo. Do total de casos de câncer de próstata diagnosticados neste estudo, aproximadamente 98 foram classificados como intracapsular (estágio T1 ou T2). A relação entre o uso prolongado de finasterida e tumores com escore de Gleason 7-10 é desconhecida.

Experiência pós-comercialização: após a comercialização, foram relatados os seguintes efeitos adversos: reações de hipersensibilidade (incluindo prurido, urticária e edema da face e dos lábios); dor testicular.

Alterações em exames laboratoriais: na avaliação do exame PSA, devem-se considerar os níveis reduzidos de PSA nos pacientes tratados com finasterida. Não foram observadas outras diferenças nos parâmetros laboratoriais em pacientes tratados com placebo ou finasterida.

POSOLOGIA

A dose recomendada é de um comprimido de 5 mg/d, com ou sem alimentos.

Ainda que se observe alguma melhora dos sintomas no início do tratamento, podem ser necessários, no mínimo, seis meses para assegurar que os melhores resultados sejam obtidos.

Pacientes com insuficiência renal: não é necessário ajuste posológico em pacientes com variados graus de insuficiência renal (*clearance* de creatinina até 9 mL/min), conforme demonstrado nos estudos farmacocinéticos.

Pacientes idosos: não é recomendado ajuste posológico em pacientes idosos.

SUPERDOSAGEM

Alguns pacientes receberam doses únicas de finasterida de até 400 mg e doses múltiplas de até 80 mg/d durante três meses, sem que fossem observados efeitos adversos.

Não há recomendações de qualquer terapia específica para superdosagem de PROSTIDE®.

PACIENTES IDOSOS

Apesar de os estudos farmacocinéticos demonstrarem certa redução da eliminação da finasterida em pacientes com mais de 70 anos de idade, não se faz necessário ajuste posológico para idosos.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

MS n°: 1.0033.0129
Farmacêutica responsável: Cintia Delphino de Andrade – CRF-SP n°: 25.125

LIBBS FARMACÊUTICA LTDA.
Rua Raul Pompeia, 1071 – São Paulo – SP
CEP: 05025-011
CNPJ: 61.230.314/0001-75

UNIDADE EMBU: Rua Alberto Correia Francfort, 88
Embu – SP – CEP: 06807-461
CNPJ: 61.230.314/0005-07
INDÚSTRIA BRASILEIRA
www.libbs.com.br

08000-135044
libbs@libbs.com.br

Data de fabricação, lote e validade: vide cartucho.

PROS_3