

Table of Contents

MONOGRAPHIE DE PRODUIT	1
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	4
PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES	15
RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT	24

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

PrAuro-Finasteride 1 mg

Comprimés de finastéride

1 mg

BP

Inhibiteur de la 5 α -réductase de type II

Auro Pharma Inc.
3700 Steeles Avenue West, Suite # 402
Woodbridge, Ontario, L4L 8K8,
Canada

Date d'approbation initiale :
14 octobre 2014
Date de révision :
21 juin 2024

Numéro de contrôle de la présentation : 282618

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

[7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Psychiatrique](#)

06/2024

TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE	2
TABLE DES MATIÈRES	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	4
1 INDICATIONS	4
1.1 Enfants (< 18 ans)	4
1.2 Personnes âgées (> 65 ans).....	4
2 CONTRE-INDICATIONS	4
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	4
4.2 Dose recommandée et modification posologique	4
4.4 Administration	4
4.5 Dose oubliée	5
5 SURDOSAGE	5
6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE	5
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	5
7.1 Populations particulières	7
7.1.1 Femmes enceintes	7
7.1.2 Allaitement	7
7.1.3 Enfants (< 18 ans)	7
7.1.4 Personnes âgées (> 65 ans).....	7
8 EFFETS INDÉSIRABLES	7
8.1 Aperçu des effets indésirables.....	7
8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques	8
8.4 Résultats de laboratoire anormauxConclusions de l'essai clinique	9
8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché	9

9	INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....	10
9.2	Aperçu des interactions médicamenteuses.....	10
9.4	Interactions médicament-médicament	10
9.7	Interactions médicament-tests de laboratoire.....	10
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE	11
10.1	Mode d'action.....	11
10.2	Pharmacodynamie.....	11
10.3	Pharmacocinétique.....	12
11	ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT.....	13
12	INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION.....	14
PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES		15
13	INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES	15
14	ESSAIS CLINIQUES	16
14.1	Études cliniques par indication	16
14.2	Études comparatives de biodisponibilité	17
15	MICROBIOLOGIE.....	18
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE.....	18
17	MONOGRAPHIES DE PRODUIT À L'APPUI	23
RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT.....		24

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

Auro-Finasteride 1 mg (comprimés de finastéride), un inhibiteur de la 5 α -réductase de type II, est indiqué pour :

- le traitement de la calvitie commune (alopécie androgénogénétique) chez les hommes dont la perte des cheveux au vertex et dans la région antéro-médiane du crâne est légère ou modérée.

Des études cliniques ont été effectuées auprès d'hommes de 18 à 41 ans.

1.1 Enfants (< 18 ans)

Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#) et [14 ESSAIS CLINIQUES](#)).

1.2 Personnes âgées (> 65 ans)

Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population gériatrique n'est pas autorisée par Santé Canada (voir [14 ESSAIS CLINIQUES](#)).

2 CONTRE-INDICATIONS

Auro-Finasteride 1 mg est contre-indiqué dans les cas suivants :

- Grossesse – Chez les femmes enceintes ou susceptibles de l'être (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1 Populations particulières, 7.1.1 Femmes enceintes, Contact avec le finastéride – Risque pour le fœtus de sexe masculin](#));
- Hypersensibilité à l'un des composants du médicament. Auro-Finasteride 1 mg n'est pas indiqué chez les femmes et les enfants.

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.2 Dose recommandée et modification posologique

La posologie recommandée d'Auro-Finasteride 1 mg est d'un comprimé à 1 mg une fois par jour, avec ou sans aliments.

En général, il est nécessaire de poursuivre le traitement quotidien pendant au moins trois mois avant de constater une repousse des cheveux ou l'arrêt de la perte des cheveux. Il est recommandé de poursuivre l'utilisation pour en tirer l'effet maximal. L'arrêt du traitement entraîne la réversibilité des effets obtenus au cours des 12 mois qui suivent.

Posologie dans les cas d'insuffisance rénale : Il n'est pas nécessaire d'ajuster la posologie chez les patients présentant une insuffisance rénale à divers degrés (même dans les cas où la clairance de la créatinine n'est plus que de 0,15 mL/s [9 mL/min]) puisque les études pharmacocinétiques n'ont pas révélé de modification du devenir du finastéride dans l'organisme.

4.4 Administration

Auro-Finasteride 1 mg doit être administré par voie orale.

4.5 Dose oubliée

Si une dose est oubliée, il ne faut pas prendre une dose supplémentaire le lendemain. Seule la dose habituelle doit être prise.

5 SURDOSAGE

Aucun effet indésirable n'a été mis en évidence chez des sujets traités avec une dose unique de finastéride pouvant atteindre 400 mg ou avec des doses répétées de finastéride pouvant atteindre 80 mg par jour pendant trois mois.

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Tableau 1 – Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Itinéraire de Administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
Oral	Comprimé 1 mg	Cellulose microcristalline, docusate de sodium, lactose monohydraté, stéarate de magnésium, glycolate d'amidon sodique et amidon pré-gélatinisé. Ingrédients de l'enrobage : Opadry brun 20A565004 : Il contient de l'hypromellose, de l'hydroxypropylcellulose, de l'oxyde de fer rouge, du talc, du dioxyde de titane et de l'oxyde de fer jaune.

Description

Comprimés de couleur brune, pelliculés, biconvexes, de forme octogonale, portant l'inscription "J" d'un côté et "81" de l'autre. Disponible en plaquettes thermoformées de 4 x 7 comprimés et en flacons PEHD de 30, 100 et 1000 comprimés

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Auro-Finasteride 1 mg doit être administré avec prudence aux patients qui souffrent de troubles hépatiques étant donné que le finastéride est métabolisé dans le foie.

On devra exclure toute autre cause pouvant entraîner une alopécie avant de prescrire Auro-Finasteride 1 mg. Le médecin traitant devrait réévaluer périodiquement l'efficacité et la durée du

traitement.

Les médecins doivent demander à leurs patients de les aviser de tout changement des seins tel que bosses, douleur ou écoulement mammaires. Des changements des seins, y compris hypertrophie mammaire, sensibilité mammaire et néoplasme, ont été rapportés (voir [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)).

Cancérogenèse et mutagenèse

Risque accru de cancer de la prostate de haut grade avec les inhibiteurs de la 5 α -réductase :

Dans l'étude PCPT (*Prostate Cancer Prevention Trial*) d'une durée de 7 ans, des hommes de 55 ans et plus, présentant initialement une prostate normale au toucher rectal et un taux d'antigène prostatique spécifique (APS) $\leq 3,0$ ng/mL et recevant le finastéride à raison de 5 mg/jour (soit 5 fois la dose d'Auro-Finasteride 1 mg) ont présenté un risque plus élevé de cancer de la prostate de stade 8-10 sur l'échelle de Gleason (finastéride 1,8 % vs placebo 1,1 %) [voir [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)]. Des résultats semblables ont été observés dans une étude clinique contrôlée par placebo d'une durée de 4 ans portant sur un autre inhibiteur de la 5 α -réductase (dutastéride, AVODART) [dutastéride 1 % vs placebo 0,5 %]. Les inhibiteurs de la 5 α -réductase pourraient augmenter le risque de cancer de la prostate de haut grade. Il n'a pas été possible d'établir si l'effet des inhibiteurs de la 5 α -réductase sur la réduction du volume de la prostate, ou sur les facteurs reliés aux études, avait un impact sur les résultats de ces études.

Surveillance et tests de laboratoire

Effets sur le taux d'APS et le dépistage du cancer de la prostate

Le taux sérique moyen d'APS est passé de 0,7 ng/mL avant le traitement à 0,5 ng/mL après 12 mois de traitement dans les études réalisées avec finastéride à 1 mg auprès d'hommes âgés de 18 à 41 ans. De plus, les taux d'APS ont diminué d'environ 50 % dans des études cliniques menées avec finastéride à 5 mg auprès d'hommes plus âgés atteints d'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP). D'autres études avec le finastéride 5 mg ont montré qu'il pouvait également entraîner une diminution du taux sérique de PSA en présence d'un cancer de la prostate. Ces diminutions du taux sérique d'APS chez les patients traités avec le finastéride doivent être prises en considération au moment d'interpréter les valeurs d'APS. Toute hausse confirmée de la valeur la plus basse d'APS pendant un traitement avec finastéride peut être un signe de cancer de la prostate et doit faire l'objet d'une évaluation, et ce, même si ce taux se situe dans les limites normales des hommes non traités avec un inhibiteur de 5 α -réductase. La non-observance du traitement avec finastéride peut aussi modifier les résultats du dosage de l'APS.

Psychiatrique

Des cas de symptômes psychiatriques graves, qui se sont parfois poursuivis après l'arrêt du traitement, ont été signalés dans les rapports de pharmacovigilance chez des patients traités au moyen du finastéride. Des modifications de l'humeur, y compris l'humeur dépressive, la dépression, l'automutilation, les idées suicidaires ainsi que l'aggravation d'une dépression préexistante (trouble psychiatrique) ont été observées chez des patients traités avec le finastéride (voir [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#), [8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché](#)). On recommande le dépistage des idées suicidaires, de l'automutilation et de la dépression et/ou des facteurs de risque associés chez tous les patients avant la mise en route du traitement.

Il convient de poursuivre la surveillance clinique de tous les patients afin de détecter la présence de signes ou de symptômes indiquant un trouble psychiatrique, et ce, pendant toute la durée du traitement et après celui-ci. Si de tels signes ou symptômes apparaissent, il faut interrompre le traitement et recommander aux patients de consulter un médecin dans les plus brefs délais.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

Auro-Finasteride 1 mg n'est pas indiqué chez les femmes. Les femmes ne doivent pas manipuler de comprimés Auro-Finasteride 1 mg écrasés ou brisés lorsqu'elles sont enceintes ou susceptibles de l'être (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)). En raison de la propriété inhérente aux inhibiteurs de la 5 α -réductase de type II, tel le finastéride, d'inhiber la conversion de la testostérone en dihydrotestostérone, Auro-Finasteride 1 mg peut provoquer des anomalies des organes génitaux externes chez le fœtus de sexe masculin s'il est administré pendant la grossesse.

Contact avec le finastéride – Risque pour le fœtus de sexe masculin :

Les femmes ne doivent pas manipuler de comprimés Auro-Finasteride 1 mg écrasés ou brisés lorsqu'elles sont enceintes ou susceptibles de l'être, à cause de la possibilité d'absorption du finastéride et des risques subséquents pour le fœtus de sexe masculin. L'enrobage des comprimés Auro-Finasteride 1 mg prévient le contact avec le principe actif au cours des manipulations dans les conditions normales, pourvu que les comprimés ne soient pas brisés ou écrasés.

7.1.2 Allaitement

On ne sait pas si Auro-Finasteride 1 mg est excrété dans le lait maternel humain.

7.1.3 Enfants (< 18 ans)

Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada (voir [14 ESSAIS CLINIQUES](#)).

7.1.4 Personnes âgées (> 65 ans)

Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population gériatrique n'est pas autorisée par Santé Canada (voir [14 ESSAIS CLINIQUES](#)).

Femmes ménopausées :

Les résultats d'une étude contrôlée par placebo menée pendant un an auprès de 137 femmes ménopausées en bonne santé atteintes d'alopécie androgénogénétique (âge variant de 41 à 60 ans) ont montré que finastéride 1 mg fois par jour n'a entraîné aucune amélioration de l'aspect de la chevelure.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Les effets indésirables suivants, significatifs sur le plan clinique, peuvent être associés au traitement avec finastéride (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)) :

- Cancer du sein chez l'homme

- Cancer de la prostate de haut grade
- Troubles de l'humeur, comme la dépression, l'automutilation, les idées suicidaires, l'aggravation d'une dépression préexistante
- Anomalies chez les fœtus mâles

8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Les taux d'effets indésirables qui y sont observés ne reflètent pas nécessairement les taux observés en pratique, et ces taux ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre d'essais cliniques portant sur un autre médicament. Les informations sur les effets indésirables provenant d'essais cliniques peuvent être utiles pour déterminer et estimer les taux de réactions indésirables aux médicaments lors d'une utilisation réelle.

Dans le traitement de la calvitie commune, le finastéride, dont l'innocuité a été évaluée au cours d'études cliniques regroupant plus de 3 200 hommes, est généralement bien toléré. Dans trois études multicentriques d'une durée de 12 mois, contrôlées par placebo et menées à double insu, dont les plans expérimentaux étaient comparables, le profil global d'innocuité de finastéride a été semblable à celui du placebo. Dans ces études, 1,7 % des 945 hommes traités avec finastéride et 2,1 % des 934 hommes du groupe placebo ont dû abandonner le traitement en raison d'effets indésirables.

Dans ces études, les effets indésirables attribuables au médicament suivants sont survenus à une fréquence égale ou supérieure à 1 % chez les hommes traités avec finastéride ou le placebo, respectivement (voir le tableau 2).

Tableau 2 – Effets indésirables attribuables au médicament survenus chez les patients traités par Finastéride dans le cadre d'essais cliniques de phase III

Terminologie du MedDRA	Finastéride (n = 945)	Placebo (n = 934)
Diminution de la libido	1,8 %	1,3 %
Troubles de l'érection	1,3 %	0,7 %
Troubles de l'éjaculation	1,2 %	0,7 %
Principalement une réduction du volume de l'éjaculat	0,8 %	0,4 %

L'analyse globale des effets indésirables sur le plan clinique a montré que 36 (3,8 %) des 945 hommes traités avec finastéride ont rapporté avoir subi au moins un de ces effets indésirables, comparativement à 20 (2,1 %) des 934 hommes du groupe placebo ($p = 0,04$). Ces effets indésirables ont disparu chez les hommes qui ont cessé de prendre finastéride et chez la plupart de ceux qui ont poursuivi le traitement. Dans une autre étude, on a constaté que le volume de l'éjaculat mesuré chez les patients traités avec finastéride n'a pas été différent de celui des patients recevant le placebo (voir [10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE, 10.2 Pharmacodynamie](#)).

La fréquence de chacun des effets indésirables présentés ci-dessus s'est abaissée pour atteindre une valeur $\leq 0,3$ % lors de la cinquième année de traitement avec finastéride.

Dans le cadre de deux études portant sur l'alopecie localisée au vertex, un questionnaire d'auto-évaluation portant sur la fonction sexuelle a été remis aux patients afin d'identifier avec plus de précision tout changement observé à ce chapitre. Au 12^e mois, des différences significatives sur le plan statistique ont été constatées pour 3 des 4 aspects abordés dans le questionnaire (appétit sexuel, érection et perception des problèmes d'ordre sexuel), entre les patients traités et ceux du groupe placebo. Cependant, aucune différence significative n'a été observée relativement à la satisfaction globale des sujets en ce qui concerne leur vie sexuelle.

Études à long terme menées avec Finastéride à 5 mg dans le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate :

L'étude PCPT, une étude de 7 ans contrôlée par placebo, à double insu et avec répartition aléatoire, a été menée auprès de 18 882 hommes en bonne santé, d'au moins 55 ans et présentant une prostate normale au toucher rectal et un taux d'APS $\leq 3,0$ ng/mL. Les patients furent répartis en deux groupes de traitement : finastéride à 5 mg ou un placebo, quotidiennement. Les patients furent évalués chaque année au moyen d'un toucher rectal et d'un dosage de l'APS. Des biopsies furent effectuées en présence d'une élévation du taux d'APS, d'anomalies au toucher rectal ou à la fin de l'étude. Le taux de cancer de la prostate de stade 8-10 à l'échelle de Gleason était plus élevé chez les hommes traités avec le finastéride (1,8 %) qu'avec le placebo (1,1 %). Des résultats semblables (cancer de la prostate de stade 8-10) ont été observés dans une étude clinique contrôlée par placebo d'une durée de 4 ans portant sur un autre inhibiteur de la 5 α -réductase (dutastéride, AVODART¹) (dutastéride 1 % vs placebo 0,5 %). La portée clinique de ces observations relatives à l'utilisation de finastéride chez les hommes est inconnue.

Aucun bénéfice clinique n'a été démontré chez les patients atteints d'un cancer de la prostate et traités avec finastéride 5 mg. Finastéride 5 mg n'est pas approuvé pour la prévention du cancer de la prostate.

8.4 Résultats de laboratoire

anormaux Conclusions de l'essai

clinique

Aucune différence n'a été observée dans les résultats des analyses courantes de laboratoire entre les patients recevant le placebo ou finastéride.

8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché

Les effets indésirables additionnels suivants ont été rapportés après la commercialisation du produit. Comme ces effets sont rapportés spontanément par une population indéterminée de patients, il n'est généralement pas possible d'estimer avec précision leur fréquence ou d'établir un lien de causalité avec l'exposition au médicament.

Troubles du système immunitaire : réactions d'hypersensibilité, comme des éruptions cutanées, un prurit, de l'urticaire ou un œdème angio-neurotique (notamment un

¹ Toutes les autres marques de commerce appartiennent à leurs propriétaires respectifs

gonflement des lèvres, de la langue, de la gorge et du visage).

Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif : les effets suivants ont été signalés dans de rares cas : rhabdomyolyse, myopathie, myalgie, myasthénie et hausse du taux de créatine kinase. Dans certains cas, ces effets se sont résorbés après l'arrêt du traitement avec le finastéride.

Troubles psychiatriques : troubles de l'humeur et dépression, diminution de la libido se poursuivant après l'arrêt du traitement. Il faut surveiller l'apparition de symptômes psychiatriques chez les patients et leur recommander de consulter un médecin si de tels symptômes surviennent.

Troubles de l'appareil reproducteur et des seins : dysfonction sexuelle (dysfonction érectile et troubles de l'éjaculation) se poursuivant après l'arrêt du traitement, sensibilité et hypertrophie mammaires, cancer du sein chez l'homme, douleur testiculaire, hématospermie, infertilité chez l'homme ou mauvaise qualité du sperme. Une normalisation ou une amélioration de la qualité du sperme a été constatée à l'arrêt du traitement avec le finastéride.

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

Aucune interaction médicamenteuse importante sur le plan clinique n'a été observée. Le finastéride ne semble pas affecter de façon significative le système enzymatique lié au cytochrome P₄₅₀ responsable du métabolisme des médicaments. Les substances qui ont été testées chez l'homme comprennent l'antipyrine, la digoxine, le glyburide, le propranolol, la théophylline et la warfarine, sans que l'on ait noté d'interactions importantes sur le plan clinique. Cependant, les patients qui prennent des médicaments dont l'indice thérapeutique est restreint, comme la phénytoïne, doivent faire l'objet d'une surveillance étroite au moment d'instaurer le traitement avec Auro-Finasteride 1 mg.

9.4 Interactions médicament-médicament

Bien qu'aucune étude spécifique sur les interactions médicamenteuses n'ait été effectuée, le finastéride a été administré à des doses de 1 mg ou plus dans des études cliniques en même temps que des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, de l'acétaminophène, des alpha- bloquants, des benzodiazépines, des bêta-bloquants, des bloqueurs des canaux calciques, des dérivés nitrés, des diurétiques, des antagonistes des récepteurs H₂, des inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase, des inhibiteurs de la prostaglandine-synthétase (AINS) et des quinolones sans que l'on ait observé d'interactions médicamenteuses défavorables importantes sur le plan clinique.

9.7 Interactions médicament-tests de laboratoire

Les données cliniques indiquent que l'utilisation de finastéride chez les hommes âgés de 18 à 41 ans a diminué le taux moyen de l'APS, lequel est passé de 0,7 ng/mL avant le traitement à 0,5 ng/mL après le 12^e mois de traitement. Lorsque le finastéride est utilisé pour traiter une HBP chez les hommes âgés, les taux sériques d'APS diminuent d'environ 50 %. Jusqu'à ce que l'on obtienne des données plus complètes chez les hommes de plus de 41 ans qui ne souffrent pas

d'HBP, on doit penser à doubler les valeurs obtenues lors du dosage de l'APS chez les hommes qui prennent finastéride.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

Le finastéride est un inhibiteur compétitif et spécifique de la 5 α -réductase de type II, une enzyme intracellulaire responsable de la conversion d'un androgène, la testostérone, en dihydrotestostérone (DHT). Il existe deux isoenzymes de la 5 α -réductase, le type I et le type II, qui diffèrent chez la souris, le rat, le singe et l'homme. Chacune de ces isoenzymes s'exprime différemment selon le tissu et le stade de développement. Chez l'homme, la 5 α -réductase de type I est surtout présente dans les glandes sébacées de la plupart des régions de la peau, y compris dans le cuir chevelu, et dans le foie. Environ un tiers de la DHT présente dans la circulation est produite sous l'action de la 5 α -réductase de type I. D'autre part, la 5 α -réductase de type II se retrouve principalement dans la prostate, les vésicules séminales, les épидидymes et les follicules pileux, ainsi que dans le foie. C'est sous l'action de l'isoenzyme de type II que sont produits les deux tiers de la DHT présente dans la circulation.

Chez l'homme, le mode d'action du finastéride se manifeste par l'inhibition préférentielle de l'isoenzyme de type II. Des études de liaison *in vitro* exécutées sur des tissus endogènes (du cuir chevelu et de la prostate), qui portaient sur la propriété du finastéride d'inhiber l'une ou l'autre des isoenzymes, ont révélé que la sélectivité du finastéride pour la 5 α -réductase de type II est 100 fois plus grande que celle pour l'isoenzyme de type I ($CI_{50} = 500$ nM et 4,2 nM pour les types I et II, respectivement). L'inhibition de l'action des deux isoenzymes par le finastéride s'accompagne d'une réduction qui conduit à la formation de dihydrofinastéride et d'un composé d'addition sous l'action du NADP⁺. La vitesse de renouvellement du complexe enzymatique est lente (la $t_{1/2}$ est d'environ 30 jours pour le complexe enzymatique de type II et de 14 jours pour le complexe de type I).

Le finastéride ne possède aucune affinité pour les récepteurs androgéniques et n'exerce aucun effet androgénique, antiandrogénique, œstrogénique, antiœstrogénique ou progestatif. L'inhibition de la 5 α -réductase de type II empêche la conversion, à la périphérie, de la testostérone en DHT, ce qui réduit significativement les concentrations de DHT dans le sérum et les tissus. Le finastéride réduit rapidement la concentration de DHT sérique, une baisse de 65 % de la DHT étant, en effet, observée moins de 24 heures après la prise d'un comprimé à 1 mg.

On trouve dans le cuir chevelu des hommes atteints de calvitie commune (alopécie androgénogénétique) de très petits follicules pileux et une concentration de DHT plus élevée que ce que l'on observe chez les hommes à la chevelure complète. L'administration de finastéride réduit les concentrations de DHT dans le cuir chevelu et le sérum. Grâce à cette action, le finastéride inhibe un facteur clé dans le développement de l'alopécie androgénogénétique chez les patients génétiquement prédisposés à cette affection.

10.2 Pharmacodynamie

Par rapport au placebo, le finastéride n'a pas eu d'effet sur les concentrations sériques de cortisol, d'hormone thyroïdienne ou de thyroxine ni sur le profil lipidique (c'est-à-dire les taux de cholestérol total, de lipoprotéines de basse densité, de lipoprotéines de haute densité et de

triglycérides) ou sur la densité minérale osseuse. Au cours des études avec le finastéride, on n'a observé aucune modification significative sur le plan clinique des taux d'hormone lutéinisante (LH), d'hormone folliculostimulante (FSH), d'œstradiol ou de prolactine. La stimulation des taux de LH et de FSH par la gonadolibérine (GnRH) n'a pas été altérée, indiquant que le processus de régulation de l'axe hypothalamo-hypophysio-testiculaire n'était pas affecté par le finastéride. Par rapport au placebo, les taux sériques de testostérone ont augmenté d'environ 10 % à 15 %, tout en demeurant dans les limites physiologiques.

Dans une étude menée chez des hommes en bonne santé ayant reçu du finastéride à raison de 1 mg/jour, on a observé après 48 semaines une diminution du volume de l'éjaculat de 0,3 mL (-11 % ; valeur médiane) comparativement à 0,2 mL (-8 %) dans le groupe placebo. Deux autres études ont montré que le finastéride, administré à des doses 5 fois plus élevées que la posologie de finastéride, soit (5 mg par jour), a entraîné une réduction médiane significative du volume de l'éjaculat d'environ 0,5 mL (-25 %) comparativement au placebo, cette diminution étant réversible après l'interruption du traitement.

Il semble que le finastéride inhibe le métabolisme des stéroïdes C₁₉ et C₂₁ et qu'il exerce ainsi un effet inhibiteur sur l'activité de la 5 α -réductase hépatique et périphérique de type II. Les concentrations des métabolites sériques de la DHT, soit les glycuronides de l'androstènediol et de l'androstérone, ont aussi été réduites de façon significative. Ce schéma métabolique est semblable à celui observé chez les sujets atteints d'un déficit héréditaire en 5 α -réductase de type II qui ont des taux nettement abaissés de DHT et qui ne sont pas atteints de calvitie commune.

10.3 Pharmacocinétique

Dans une étude regroupant 15 hommes en bonne santé, la biodisponibilité moyenne du comprimé de finastéride à 1 mg a été de 65 % (valeurs extrêmes : 26 %-170 %), d'après le rapport de l'aire sous la courbe ASC relative à une dose de 5 mg administrée par perfusion intraveineuse pendant une période de 60 minutes. À la suite de l'administration intraveineuse, la clairance plasmatique moyenne a été de 165 mL/min (valeurs extrêmes : 70-279 mL/min) et le volume de distribution moyen à l'état d'équilibre a été de 76 litres (valeurs extrêmes : 44-96 litres). Une autre étude a montré que la biodisponibilité du finastéride n'est pas affectée par les aliments.

Environ 90 % du finastéride dans la circulation est lié aux protéines plasmatiques. On a observé que le finastéride traverse la barrière hémato-encéphalique.

Absorption :

La biodisponibilité de la forme orale du finastéride est environ 65 % de celle de la forme intraveineuse. Les aliments n'affectent pas la biodisponibilité de ce médicament. Les concentrations plasmatiques maximales de finastéride sont atteintes environ 1 à 2 heures après l'administration, et l'absorption du médicament est complétée après 6 à 8 heures.

Distribution :

L'administration de doses multiples est suivie d'une phase d'accumulation lente du finastéride. Après l'administration de doses de 1 mg/jour de finastéride ayant permis d'atteindre l'état d'équilibre, les concentrations plasmatiques maximales moyennes de finastéride, atteintes 1 ou 2 heures après l'administration, ont été de 9,2 ng/mL (valeurs extrêmes : 4,9-13,7 ng/mL), l'aire sous la courbe ASC [0-24 heures] étant de 53 ng.h/mL (valeurs extrêmes : 20-154 ng.h/mL) et la demi-vie

terminale moyenne étant de 4,8 heures (valeurs extrêmes : 3,3-13,4 heures).

On a décelé du finastéride dans le liquide céphalorachidien de patients traités durant une période de 7 à 10 jours avec le finastéride. Néanmoins, le finastéride ne semble pas se concentrer de façon préférentielle dans le liquide céphalorachidien.

Métabolisme :

Le finastéride est principalement métabolisé sous l'action du cytochrome P₄₅₀ du sous-groupe 3A4. Après la prise par voie orale chez l'homme d'une dose de finastéride marquée au ¹⁴C, on a identifié deux métabolites du finastéride dont l'activité inhibitrice sur la 5 α-réductase représente une faible proportion de l'activité inhibitrice totale.

Élimination :

Après l'administration orale chez l'homme d'une dose de finastéride marquée au ¹⁴C, 39 % en moyenne (valeurs extrêmes : 32 %-46 %) de la dose a été excrétée dans l'urine sous forme de métabolites (la quantité de médicament excrétée dans l'urine sous forme inchangée était à peu près nulle) et 57 % (valeurs extrêmes : 51 %-64 %) a été excrétée dans les fèces. Le principal métabolite isolé dans l'urine a été l'acide monocarboxylique; la quantité de médicament recouvrée sous forme inchangée était à peu près nulle. Le métabolite monohydroxylé comportant une chaîne latérale t-butyle a été isolé du plasma. L'activité inhibitrice de ces métabolites sur la 5 α-réductase équivaut tout au plus à 20 % de celle du finastéride.

La vitesse d'élimination du finastéride est diminuée chez les patients âgés. La demi-vie terminale moyenne du finastéride chez les hommes de 18 à 60 ans est d'environ 5 ou 6 heures, alors qu'elle est d'environ 8 heures chez les hommes de plus de 70 ans. Ces résultats n'ayant aucune valeur significative sur le plan clinique, il n'est pas nécessaire de réduire la posologie chez les patients âgés.

Populations et états pathologiques particuliers

- **Insuffisance rénale**

Il n'est pas nécessaire d'ajuster la posologie chez les patients présentant une insuffisance rénale. Dans les cas d'insuffisance rénale chronique, avec des clairances de la créatinine s'échelonnant entre 0,15 et 0,92 mL/s (9,0 et 55 mL/min), l'ASC, la concentration plasmatique maximale, la demi-vie et la fixation aux protéines après une dose unique de finastéride marqué au ¹⁴C ont été semblables aux valeurs obtenues chez des volontaires en bonne santé. On a observé une diminution de l'excrétion urinaire des métabolites chez les insuffisants rénaux. Cette diminution était associée à une augmentation de l'excrétion fécale des métabolites. On a également observé une augmentation significative des concentrations plasmatiques de métabolites chez les insuffisants rénaux (augmentation de 60 % de l'ASC de la radioactivité totale). Cependant, le finastéride a été bien toléré chez les hommes dont la fonction rénale était normale et qui ont reçu des doses pouvant atteindre 80 mg/jour pendant 12 semaines, bien que l'on puisse présumer que la concentration de métabolites chez ces patients était beaucoup plus élevée.

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Conserver à température ambiante (15 °C à 30 °C). Protéger de l'humidité.

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Les femmes ne doivent pas manipuler de comprimés Auro-Finasteride 1 mg écrasés ou brisés lorsqu'elles sont enceintes ou susceptibles de l'être (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1 Populations particulières, 7.1.1 Femmes enceintes, Contact avec le finastéride – Risque pour le fœtus de sexe masculin](#)).

PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES

13 INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

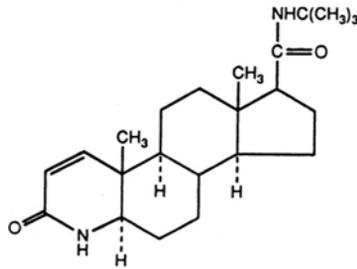
Substance pharmaceutique

Nom propre : finastéride

Nom chimique : N-(1,1-diméthyléthyl)-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-ène-17 β -carboxamide

Formule Moléculaire et masse moléculaire : C₂₃H₃₆N₂O₂; 372,55 g/mol

Formule de structure :



Propriétés physicochimiques : Le finastéride est une poudre cristalline blanche ou presque blanche dont le point de fusion est d'environ 257 °C. Il est librement soluble dans l'éthanol et le chlorure de méthylène, mais pratiquement insoluble dans l'eau. Il est librement soluble dans l'éthanol et dans le chlorure de méthylène, mais il est pratiquement insoluble dans l'eau

14 ESSAIS CLINIQUES

14.1 Études cliniques par indication

Traitement de la calvitie commune (alopécie androgénogénétique) chez les hommes

Études chez l'homme

L'efficacité de finastéride a été démontrée au cours de trois études menées chez 1 879 hommes âgés de 18 à 41 ans dont la perte de cheveux au vertex ou à la région fronto-médiane du crâne était légère ou modérée, et non complète. Dans ces études, la repousse des cheveux a été évaluée à l'aide de quatre paramètres : la numération des cheveux, l'appréciation d'après des photographies du cuir chevelu par un comité d'experts constitué de dermatologues, l'évaluation de l'investigateur et l'auto-évaluation du patient.

Dans les deux études menées chez des hommes dont la perte de cheveux était localisée au vertex, le traitement avec finastéride a été poursuivi pendant 5 ans, et a entraîné une amélioration dès le 3^e mois, comparativement aux valeurs initiales et au placebo. L'évaluation photographique et l'évaluation de l'investigateur ont permis d'observer un arrêt de la perte des cheveux chez respectivement 90 % et 93 % des patients ayant reçu finastéride pendant 5 ans. De plus, dans le groupe traité avec finastéride, une repousse a été constatée chez 65 % des hommes lors de la numération des cheveux (vs 0 % dans le groupe placebo), chez 48 % des hommes lors de l'évaluation photographique (vs 6 % dans le groupe placebo) et chez 77 % des hommes lors de l'évaluation de l'investigateur (vs 15 % dans le groupe placebo). Par ailleurs, dans le groupe placebo, la perte des cheveux a été graduelle en fonction du temps chez 100 % des hommes selon la numération des cheveux (vs 35 % dans le groupe traité avec finastéride), chez 75 % des hommes selon l'évaluation photographique (vs 10 % dans le groupe traité avec finastéride) et chez 38 % des hommes selon l'évaluation de l'investigateur (vs 7 % dans le groupe traité avec finastéride). En outre, l'auto-évaluation des patients a révélé une augmentation significative de la densité des cheveux, une réduction de la perte des cheveux et une amélioration de l'aspect de la chevelure chez les hommes ayant reçu pendant 5 ans un traitement au moyen de finastéride. Bien que l'amélioration la plus importante des paramètres capillaires chez les hommes traités avec finastéride, comparativement aux valeurs initiales, ait été observée après 2 ans et qu'elle ait été moins importante par la suite (p. ex., une augmentation de 88 cheveux dans une zone représentative de 5,1 cm² après 2 ans, comparativement à une augmentation de 38 cheveux après 5 ans), la perte des cheveux chez les patients du groupe placebo a augmenté progressivement comparativement aux valeurs initiales (réduction de 50 cheveux après 2 ans et de 239 cheveux après 5 ans). Par conséquent, d'après les résultats obtenus à l'aide des quatre paramètres d'évaluation, la différence entre les groupes a continué de s'accroître pendant les 5 années des études.

L'étude de 12 mois menée chez des hommes atteints d'alopécie dans la région fronto-médiane du cuir chevelu a aussi démontré, à l'aide des mesures décrites ci-dessus, une augmentation significative du nombre de cheveux et une amélioration de l'aspect de la chevelure.

Une étude contrôlée par placebo a été menée pendant 48 semaines dans le but d'évaluer l'effet de finastéride sur les différentes phases du cycle pileux, soit la phase de croissance (anagène) et la phase de repos (télogène), chez 212 hommes présentant une alopécie androgénogénétique au

vertex. Le nombre total de cheveux, le nombre de cheveux télogènes et le nombre de cheveux anagènes ont été mesurés dans une zone cible de 1 cm² du cuir chevelu, au début de l'étude et après 48 semaines de traitement. On a observé un accroissement du nombre de cheveux anagènes chez les patients traités avec finastéride, comparativement à une perte de cheveux de ce type chez les patients du groupe placebo. Après 48 semaines, le nombre total de cheveux avait augmenté de 17, et le nombre de cheveux anagènes, de 27, chez les hommes ayant reçu finastéride, comparativement au placebo. Cette augmentation du nombre de cheveux anagènes, comparativement au nombre total de cheveux, a entraîné un accroissement net de 47 % du rapport cheveux anagènes/cheveux télogènes après 48 semaines chez les hommes qui prenaient finastéride, comparativement au placebo. Ces résultats démontrent clairement que le traitement au moyen de finastéride favorise la transition progressive des follicules pileux à la phase de croissance active.

En résumé, ces études ont démontré que le traitement avec finastéride favorise la repousse et enrayer la perte des cheveux chez les hommes atteints d'alopecie androgénogénétique.

Études chez la femme

Lors d'une étude contrôlée par placebo d'une durée de 12 mois (n = 137), finastéride s'est révélé inefficace chez des femmes ménopausées atteintes d'alopecie androgénogénétique. On n'a observé aucune amélioration chez ces femmes lors de la numération des cheveux, de l'auto-évaluation des patientes, de l'évaluation de l'investigateur et de l'évaluation photographique, comparativement aux résultats obtenus avec le placebo (voir [1 INDICATIONS](#)).

14.2 Études comparatives de biodisponibilité

Une étude comparative de biodisponibilité randomisée, bidirectionnelle, à dose unique et croisée entre Auro-Finasteride 1 mg (Auro Pharma Inc.) avec ^{Pr}Propecia de comprimés 1 mg (Merck Canada Inc.) a été menée chez des sujets humains adultes masculins en bonne santé, à jeun. Un résumé des données de biodisponibilité de 25 sujets ayant terminé l'étude est présenté dans le tableau suivant.

TABLEAU RÉCAPITULATIF DES DONNÉES COMPARATIVES DE BIODISPONIBILITÉ

Finastéride (1 x 1 mg) Moyenne géométrique Moyenne arithmétique (CV %)				
Paramètres	Test ¹	Référence ²	% Rapport des moyennes géométriques	Intervalle de confiance à 90
CUA _T (ng.h/mL)	122,08 129,44 (32,3)	126,97 135,94 (39,0)	96,2	90,0 – 102,8
CUA _I (ng.h/mL)	128,93 137,58 (34,7)	134,81 145,93 (43,5)	95,6	89,4 – 102,3
C _{max} (ng/mL)	13,17 13,60 (24,6)	13,33 13,83 (27,3)	98,8	91,9 – 106,1

Finastéride (1 x 1 mg) Moyenne géométrique Moyenne arithmétique (CV %)				
Paramètres	Test ¹	Référence ²	% Rapport des moyennes géométriques	Intervalle de confiance à 90
T _{max} ³ (h)	1,67 (1,00 – 4,00)	2,00 (1,00 – 4,00)		
T _{1/2} ⁴ (h)	10,04 (33,5)	10,04 (33,3)		

¹ Auro-Finasteride 1 mg (finastéride) comprimés, 1 mg (Auro Pharma Inc.)

² Pr PROPECIA® (finastéride) comprimés, 1 mg (Merck Canada Inc.)

³ Exprimée en tant que médiane (fourchette) uniquement

⁴ Exprimé en moyenne arithmétique (CV %) uniquement

15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

La capacité du finastéride d'inhiber la 5 α -réductase de type II et de bloquer la formation de DHT

in vivo a été démontrée chez le chien et le rat normaux. Des études ont été menées pour mettre en évidence une diminution des concentrations prostatiques de DHT ou une réduction du volume de la prostate. Quatre heures après une injection sous-cutanée de 0,1 mg de finastéride, une diminution de la concentration prostatique de DHT a été observée chez le rat. Chez le chien, un traitement avec le finastéride administré par voie orale à la dose de 1 mg/kg, fractionnée en quatre prises pendant une période de 18 heures, a entraîné une diminution de la concentration prostatique de DHT, 6 heures après la dernière administration. Ces études ont donc permis de démontrer que le finastéride est efficace pour bloquer la formation de DHT *in vivo*.

Les concentrations moins élevées de DHT ont également entraîné une diminution du volume de la prostate. Une réduction du volume de la prostate a été observée chez des chiens adultes normaux auxquels on avait administré du finastéride à raison de 1 mg/kg/jour par voie orale pendant 6 semaines. En comparant le volume de la prostate avant et après le traitement, on a pu démontrer que le finastéride entraînait une réduction de plus de 40 % du volume de la prostate. On a noté un effet analogue chez le rat mâle immature castré et traité avec de la testostérone. Le finastéride, administré par voie orale à raison de 0,1 mg/jour, a inhibé de façon significative l'effet de la testostérone exogène sur la croissance des glandes sexuelles annexes. Cette observation a été attribuée à l'inhibition spécifique de la 5 α -réductase de type II étant donné que le finastéride administré à raison de 2,5 mg/jour n'a pas inhibé la capacité de la DHT exogène à stimuler la croissance des vésicules séminales et de la prostate ventrale chez les animaux traités.

Le finastéride ne possède pas d'activité antiandrogénique directe comme le révèle son absence d'affinité pour les récepteurs androgéniques dans le cytosol prostatique chez le rat. Le finastéride à des concentrations allant jusqu'à 10^{-4} M n'a pas empêché la fixation de la $^3\text{H-DHT}$ alors que la DHT non marquée l'a fait à une CI_{50} de 2,9 nM.

Des tests courants effectués chez le rat, la souris et le lapin ont démontré que le finastéride n'inhibe pas la sécrétion de la gonadotrophine ni ne possède d'activités antiœstrogénique, utérotrape, antiprogestative, androgénique ou progestative. Ces données concordent avec l'hypothèse selon laquelle le finastéride inhiberait spécifiquement la 5 α -réductase de type II et qu'il serait dépourvu d'autres effets hormonaux.

On a administré du finastéride à des chiens à raison de 40 mg/kg/jour, par voie orale, pendant 28 jours en vue d'évaluer l'hépatotoxicité. La détermination des concentrations de transaminases sériques, ALAT (SGPT) et ASAT (SGOT), n'a révélé d'augmentation ni de l'une ni de l'autre dans le sang veineux des chiens, ce qui démontre que le finastéride n'entraîne pas de lésions hépatiques.

Des études pharmacologiques supplémentaires ont été menées pour évaluer les effets du finastéride sur divers organes et paramètres biologiques. Aucune modification importante des fonctions rénale, gastrique ou respiratoire chez le chien ni du système cardiovasculaire chez le chien et le rat n'a été constatée.

Toxicologie générale :

Tableau 3 – Toxicité aiguë

Espèce	Sexe	Voie d'administration du finastéride	DL ₅₀ (mg/kg)
Souris	Mâle	Orale	596
	Femelle	Orale	486
	Mâle	Intrapéritonéale	391
	Femelle	Intrapéritonéale	372
Rat	Mâle	Orale	967
	Femelle	Orale	418
	Mâle	Intrapéritonéale	1 027
	Femelle	Intrapéritonéale	885
	Mâle	Sous-cutanée	> 2 000
	Femelle	Sous-cutanée	> 2 000
Chien	Mâle	Orale	> 1 000

Études sur la toxicité subaiguë et la toxicité chronique

Les modifications attribuables au finastéride observées chez les animaux de laboratoire traités sont présentées dans le tableau 4.

Tableau 4 – Finastéride – Organes cibles évalués dans les études chez l'animal

Modifications attribuables au traitement	Espèce	Posologie sans effet (mg/kg/jour)
Vacuolisation de l'épididyme (tête)	Rat	0,1

Testicules - hyperplasie à cellules de Leydig - adénomes à cellules de Leydig	Rat Souris Souris	20 2,5 25
Foie - augmentation du poids	Souris Rat Chien	2,5 5 15
Thyroïde - augmentation du poids	Rat	5
Élévation de la phosphatase alcaline sérique	Chien	5

Une posologie sans effet a nettement été définie pour la plupart des modifications attribuables au médicament observées chez les animaux de laboratoire. De plus, la plupart des effets secondaires reliés au traitement peuvent être regroupés en trois grandes catégories à la lumière des connaissances actuelles sur les modifications provoquées par le médicament (voir le tableau 5).

Tableau 5 – Modifications attribuables au traitement observées chez les animaux de laboratoire

Modifications attribuables au traitement	Espèce
<ul style="list-style-type: none"> • Dues à l'inhibition de la 5 α-réductase <ul style="list-style-type: none"> – Réduction du poids des glandes sexuelles annexes – Vacuolisation de l'épididyme (tête) – Effets sur le développement du fœtus mâle – Diminution de la fertilité chez le mâle 	Rat, souris, chien Rat Rat Rat
<ul style="list-style-type: none"> • Dues à une altération de l'équilibre endocrinien <ul style="list-style-type: none"> – Hyperplasie à cellules de Leydig – Adénomes à cellules de Leydig 	Rat, souris Souris
<ul style="list-style-type: none"> • Dues à l'induction des enzymes contribuant au métabolisme du médicament <ul style="list-style-type: none"> – Augmentation du poids du foie – Augmentation du poids de la thyroïde 	Souris, rat, chien Rat

Cancérogénicité :

Aucun indice de la présence d'effets cancérogènes n'a été observé au cours d'une étude de 24 mois chez des rats recevant du finastéride à une posologie pouvant atteindre 320 mg/kg/jour (16 000 fois la posologie de 1 mg/jour recommandée chez l'humain).

Dans une étude de 19 mois sur le pouvoir cancérogène du finastéride chez la souris, une augmentation significative sur le plan statistique ($p \leq 0,05$) de la fréquence d'adénomes testiculaires à cellules de Leydig a été observée à une posologie de 250 mg/kg/jour (12 500 fois la posologie de 1 mg/jour recommandée chez l'humain) ; aucun adénome n'a été décelé chez des souris ayant reçu du finastéride à raison de 2,5 ou de 25 mg/kg/jour (soit 125 et 1 250 fois la posologie de 1 mg/jour recommandée chez l'humain, respectivement [voir le tableau 4]).

On a observé une augmentation de la fréquence d'hyperplasie à cellules de Leydig chez les souris à une posologie de 25 mg/kg/jour et chez les rats à une posologie ≥ 40 mg/kg/jour (soit 1 250 et ≥ 2 000 fois la posologie de 1 mg/jour recommandée chez l'humain, respectivement).

Une corrélation positive a été mise en évidence entre la prolifération des cellules de Leydig et l'augmentation du taux sérique d'hormone lutéinisante (LH) [2 à 3 fois la valeur témoin] chez les rats et les souris traités avec des doses élevées de finastéride (voir le tableau 4).

Aucune modification des cellules de Leydig attribuable au médicament n'a été observée chez les rats ou les chiens traités avec le finastéride pendant 12 mois, à des posologies de 20 mg/kg/jour et de 45 mg/kg/jour (soit 1 000 et 2 250 fois la posologie de 1 mg/jour recommandée chez l'humain, respectivement), ou chez les souris traitées pendant 19 mois, à une posologie de 2,5 mg/kg/jour (soit 125 fois la posologie de 1 mg/jour recommandée chez l'humain [voir le tableau 4]).

Génotoxicité :

On n'a observé aucun effet mutagène au cours des tests suivants : épreuve de mutagenèse bactérienne *in vitro*, épreuve de mutagenèse sur des cellules de mammifères et épreuve par élution alcaline *in vitro*. La recherche d'aberrations chromosomiques *in vitro* sur des cellules d'ovaires de hamsters chinois mises en contact avec des concentrations élevées (450 à 550 μmol) de finastéride a révélé une légère augmentation de la fréquence des aberrations chromosomiques. De telles concentrations correspondent à environ 18 000 à 22 000 fois les concentrations plasmatiques maximales obtenues chez l'homme après l'administration d'une dose totale de 1 mg. De plus, les concentrations (450 à 550 μmol) utilisées dans les études *in vitro* ne peuvent être atteintes dans l'organisme. Au cours d'une étude sur la recherche d'aberrations chromosomiques *in vivo* chez la souris, aucune augmentation des aberrations chromosomiques attribuables au traitement n'a été signalée à la dose maximale tolérée de finastéride (250 mg/kg/jour ; soit 12 500 fois la posologie de 1 mg/jour recommandée chez l'humain).

Toxicologie pour la reproduction et le développement :

On n'a observé aucun effet sur la fécondité, le nombre de spermatozoïdes ni le volume d'éjaculat chez des lapins mâles ayant atteint leur maturité sexuelle, traités avec le finastéride à raison de 80 mg/kg/jour (soit 4 000 fois la posologie de 1 mg/jour recommandée chez l'humain) pendant une période allant jusqu'à 12 semaines.

Chez des rats mâles ayant atteint leur maturité sexuelle et ayant reçu la même posologie de finastéride, il n'y a eu aucun effet important sur la fécondité après 6 ou 12 semaines de traitement ; cependant, lorsqu'on a poursuivi le traitement pendant une période pouvant aller jusqu'à 24 ou 30 semaines, on a noté une diminution manifeste de la fécondité et de la prolificité ainsi qu'une diminution concomitante importante du poids des vésicules séminales et de la prostate. Tous ces effets ont disparu dans les six semaines qui ont suivi l'arrêt du traitement.

La diminution de la fécondité chez le rat traité avec le finastéride est attribuable aux effets du médicament sur les organes sexuels annexes (prostate et vésicules séminales) et à l'incapacité subséquente de former un bouchon séminal. Le bouchon séminal, essentiel à une fécondité normale chez le rat, n'existe pas chez l'homme. Aucun effet sur les testicules ou sur l'aptitude à

l'accouplement attribuable au médicament n'a été observé chez le rat ou le lapin.

On a observé un hypospadias proportionnel à la dose, à une fréquence de 3,6 % à 100 %, chez la progéniture mâle des rates gravides qui ont reçu du finastéride à des posologies variant de 100 µg/kg/jour à 100 mg/kg/jour (soit de 5 à 5 000 fois la posologie de 1 mg/jour recommandée chez l'humain). En outre, les rates gravides qui ont reçu du finastéride à une posologie ≥ 30 µg/kg/jour (soit $\geq 1,5$ fois la posologie de 1 mg/jour recommandée chez l'humain) ont donné naissance à des rats mâles présentant un poids réduit de la prostate et des vésicules séminales, un retard dans la formation du sillon balano-préputial et une gynécomastie transitoire tandis que celles qui avaient reçu une posologie ≥ 3 µg/kg/jour (soit environ le cinquième de la posologie de 1 mg/jour recommandée chez l'humain) ont donné naissance à des rats mâles ayant un espace anogénital réduit. La période critique au cours de laquelle ces effets peuvent être provoqués a été définie chez le rat comme étant les 16^e et 17^e jours de gestation.

Les modifications décrites ci-dessus sont les effets pharmacologiques prévus des inhibiteurs de la 5 α -réductase de type II. Bon nombre de ces modifications, tel l'hypospadias, observées chez les rats mâles exposés *in utero* au finastéride, sont semblables à celles rapportées chez les enfants de sexe masculin présentant un déficit héréditaire en 5 α -réductase de type II. Aucun effet n'a été observé chez la progéniture femelle exposée *in utero* au finastéride, quelle que soit la dose.

L'administration du finastéride à des rates au cours de la dernière phase de gestation et pendant la lactation a entraîné une légère diminution de la fécondité chez la première génération de la progéniture mâle (3 mg/kg/jour ; soit 150 fois la posologie de 1 mg/jour recommandée chez l'humain). Aucune anomalie congénitale n'a été observée chez la première génération de la progéniture, mâle et femelle, résultant de l'accouplement de femelles non traitées avec des rats mâles traités avec le finastéride (80 mg/kg/jour ; soit 4 000 fois la posologie de 1 mg/jour recommandée chez l'humain).

Aucun signe de malformation n'a été décelé chez des fœtus de lapins exposés au finastéride *in utero* du 6^e au 18^e jour de gestation, à des posologies pouvant atteindre 100 mg/kg/jour (soit 5 000 fois la posologie de 1 mg/jour recommandée chez l'humain).

Les effets *in utero* du finastéride durant les périodes embryonnaire et fœtale ont été évalués (du 20^e au 100^e jour de gestation) chez le singe rhésus, une espèce dont le développement s'apparente plus à celui de l'humain, en comparaison du rat ou du lapin. L'administration intraveineuse de finastéride à des guenons gravides, à des doses allant jusqu'à 800 ng/jour (au moins 750 fois la concentration jugée la plus élevée dans le sperme d'un homme traité à la posologie de 1 mg/jour et à laquelle une femme enceinte peut être exposée) n'a entraîné aucune anomalie chez le fœtus mâle. Les résultats d'une autre étude confirment que le singe rhésus constitue un modèle animal adéquat pour l'étude du développement fœtal chez l'humain. En effet, l'administration orale de doses très élevées de finastéride (2 mg/kg/jour ; soit 100 fois la posologie de 1 mg/jour recommandée chez l'humain ou environ 12 millions de fois la concentration de finastéride jugée la plus élevée dans le sperme d'un homme traité à la posologie de 1 mg/jour) à des guenons gravides a entraîné des anomalies des organes génitaux externes chez les fœtus mâles. Aucune autre anomalie reliée au finastéride n'a été observée chez

les fœtus mâles et aucune anomalie n'a été observée chez les fœtus femelles, quelle que soit la dose administrée.

17 MONOGRAPHIES DE PRODUIT À L'APPUI

1. ^{Pr}PROPECIA[®], Comprimés pelliculés ,1 mg, contrôle de présentation 275154, monographie de produit, Organon Canada Inc. (24 novembre 2023)

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

Pr **Auro-Finasteride 1 mg**

Comprimés de finastéride

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre **Auro-Finasteride 1 mg** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet d'**Auro-Finasteride 1 mg**.

Pourquoi Auro-Finasteride 1 mg est-il utilisé ?

Auro-Finasteride 1 mg est utilisé chez les hommes adultes pour le traitement de la calvitie commune, qui est aussi connue sous le nom d'alopecie androgénogénétique.

Comment Auro-Finasteride 1 mg agit-il ?

Auro-Finasteride 1 mg empêche la production d'une hormone appelée « dihydrotestostérone » (DHT) dans le cuir chevelu. La DHT entraîne une diminution de la pousse des cheveux et rend les cheveux clairsemés, ce qui peut mener à une calvitie commune. La diminution du taux de DHT dans le cuir chevelu entraîne une repousse des cheveux.

Quels sont les ingrédients dans Auro-Finasteride 1 mg ?

Ingrédient médicamenteux : finastéride.

Ingrédients non médicamenteux : Cellulose microcristalline, docusate de sodium, lactose monohydraté, stéarate de magnésium, glycolate d'amidon sodique et amidon pré-gélatinisé.

Ingrédients de l'enrobage :

Opadry brun 20A565004 :

Il contient de l'hypromellose, de l'hydroxypropylcellulose, de l'oxyde de fer rouge, du talc, du dioxyde de titane et de l'oxyde de fer jaune.

Auro-Finasteride 1 mg est disponible sous les formes posologiques suivantes :

Comprimé à 1 mg

Ne prenez pas Auro-Finasteride 1 mg si :

- vous êtes allergique au finastéride, à un ingrédient d'Auro-Finasteride 1 mg ou à un composant du contenant;
- vous êtes une femme ou un enfant. Les femmes enceintes ou susceptibles de l'être ne doivent pas prendre Auro-Finasteride 1 mg.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre Auro-Finasteride 1 mg, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment :

- si vous avez une maladie du foie.

Autres mises en garde à connaître :

Surveillance et tests de laboratoire

- Auro-Finasteride 1 mg peut augmenter le risque d'avoir une forme plus grave de cancer de la prostate. Vous pourriez devoir vous soumettre à un test pour déterminer votre taux sanguin d'antigène prostatique spécifique (APS) aux fins du dépistage du cancer de la prostate. Auro-Finasteride 1 mg peut modifier les taux d'APS. Si vous devez effectuer un dosage de l'APS, prévenez le professionnel de la santé qui vous l'administre de la prise d'Auro-Finasteride 1 mg afin qu'il en tienne compte dans l'analyse des résultats.
- Votre professionnel de la santé procédera à un dosage du taux d'ASP tout au long de votre traitement.
- Vous devez procéder régulièrement à un examen de vos seins. Si vous remarquez le moindre changement (il peut s'agir d'une bosse, d'une douleur ou d'un écoulement du mamelon, d'une augmentation du volume et d'une sensibilité des seins), parlez-en immédiatement à votre professionnel de la santé.

Grossesse

- Les femmes enceintes ou susceptibles de l'être ne doivent pas prendre Auro-Finasteride 1 mg.
- Elles ne doivent pas non plus manipuler de comprimés Auro-Finasteride 1 mg écrasés ou brisés. Toute femme enceinte doit être informée des risques potentiels pour le fœtus de sexe masculin si elle est exposée à Auro-Finasteride 1 mg pendant la grossesse. En effet, il y aurait un risque que le bébé présente des anomalies des organes sexuels à la naissance. Toute femme enceinte peut être exposée à l'ingrédient médicinal s'il est absorbé à travers la peau. Les comprimés Auro-Finasteride 1 mg sont enrobés afin de prévenir tout contact avec l'ingrédient médicinal au cours des manipulations dans des conditions normales (c'est-à-dire que les comprimés ne doivent être ni brisés ni écrasés).
- Parlez à un professionnel de la santé si une femme enceinte est en contact avec l'ingrédient actif d'Auro-Finasteride 1 mg.

Changements de comportement et d'humeur

- On a signalé des cas où Auro-Finasteride 1 mg aurait entraîné des changements d'humeur, dont une grande tristesse (dépression), une tendance à l'automutilation (le fait de s'infliger volontairement des blessures) ou des pensées suicidaires (le fait de songer à s'enlever la vie). Ces troubles de santé mentale peuvent persister même après l'arrêt du traitement.
- Si vous avez présenté de tels changements de comportement ou d'humeur dans le passé, dites-le à votre professionnel de la santé ; il évaluera votre état mental avant, pendant et après votre traitement avec Auro-Finasteride 1 mg.

- Si vous vous sentez triste, si vous avez envie de vous faire du mal ou de mettre fin à vos jours, ou si des personnes de votre entourage remarquent des changements dans votre comportement, obtenez de l'aide médicale immédiatement.

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits de médecine douce.

Comment prendre Auro-Finasteride 1 mg :

- Prenez Auro-Finasteride 1 mg exactement comme l'a prescrit votre professionnel de la santé.
- Prenez le comprimé par la bouche, avec ou sans aliments.

Dose habituelle :

Prenez un comprimé de 1 mg une fois par jour.

Surdosage :

Si vous pensez que vous ou qu'une personne dont vous vous occupez avez pris trop d'Auro-Finasteride 1 mg, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous oubliez de prendre un comprimé, ne prenez pas deux doses à la fois pour compenser la dose oubliée. Ne prenez pas la dose oubliée et prenez la dose suivante à l'heure prévue.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à Auro-Finasteride 1 mg ?

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez Auro-Finasteride 1 mg. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Effets secondaires possibles :

- la présence de sang dans le sperme;
- un gonflement et/ou une sensibilité des seins;
- des difficultés à avoir une érection, et ce, même après l'arrêt du médicament;
- des difficultés à avoir une érection;
- une baisse de l'appétit sexuel;
- l'infertilité chez l'homme;
- des lésions musculaires, des douleurs musculaires, une faiblesse musculaire et des résultats d'analyses de laboratoire anormaux (hausse du

- taux de créatine kinase);
- des troubles de l'éjaculation, comme une diminution du volume de sperme libéré lors des relations sexuelles;
- une douleur testiculaire.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
PEU COURANT			
Changements de comportement et d'humeur : humeur triste qui s'aggrave ou ne disparaît pas, grande tristesse (dépression)		✓	
Comportements d'automutilation : blessures infligées de manière volontaire (automutilation), pensées qui incitent à s'ôter la vie (idées suicidaires)			✓
RARE			
Réactions allergiques : urticaire, démangeaisons, éruption cutanée, gonflement des lèvres, de la langue, de la gorge et du visage			✓
Modifications de l'apparence des seins chez l'homme : bosse, douleur ou écoulement du mamelon		✓	

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit à Santé Canada :

- En visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courriel ou par télécopieur; ou
- En téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Entreposage :

Conserver à température ambiante (15 °C à 30 °C). Protéger de l'humidité.

Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir davantage au sujet d'Auro-Finasteride 1 mg :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les *renseignements* sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), le site Web du fabricant <http://www.auropharma.ca>, ou peut être obtenu en téléphonant au 1-855-648-6681.

Le présent dépliant a été rédigé par Auro Pharma Inc.

Dernière révision : 21 juin 2024