

Monographie de produit

Comprenant les renseignements sur le médicament,
à l'intention des patients

PrTEVA-FINASTERIDE

comprimés de finastéride
Comprimés pelliculés de 5 mg, destiné à la voie orale
Norme Teva

Inhibiteur de la 5 alpha-réductase de type II

Teva Canada Limitée
30 Novopharm Court
Toronto, Ontario
Canada M1B 2K9
www.tevanada.com

Date d'autorisation initiale :
Le 11 août 2011

Date de révision :
Le 29 septembre 2025

Numéro de contrôle de la présentation : 294744

MODIFICATIONS MAJEURES RÉCENTES APPORTÉES À LA MONOGRAPHIE

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Effets psychiatriques	09/2025
--	---------

TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections sans objet au moment de l'autorisation du produit ne figurent pas aux présentes.

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	5
4.1 Considérations posologiques	5
4.2 Dose recommandée et ajustement posologique	5
4.4 Administration	5
4.5 Dose oubliée	5
5 SURDOSAGE	5
6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	6
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	6
7.1 Cas particuliers	8
7.1.1 Grossesse	8
7.1.2 Allaitement	9
7.1.3 Enfants (< 18 ans)	9
7.1.4 Personnes âgées	9
8 EFFETS INDÉSIRABLES	9
8.1 Aperçu des effets indésirables	9
8.2 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques	10
8.4 Résultats anormaux des épreuves de laboratoire	12
8.5 Effets indésirables signalés après la commercialisation du produit	13
9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	14
9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses	14
9.4 Interactions médicament-médicament	14
10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE	14
10.1 Mode d'action	14
10.2 Pharmacodynamie	15
10.3 Pharmacocinétique	16
11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT	18
12 DIRECTIVES PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	19
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES	20
13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	20
14 ESSAIS CLINIQUES	21

14.1	Essais cliniques, par indication	21
14.2	Études de biodisponibilité comparative.....	27
15	MICROBIOLOGIE	29
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	29
17	MONOGRAPHIE AYANT SERVI DE RÉFÉRENCE	34
	RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT, À L'INTENTION DES PATIENTS	35

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

- TEVA-FINASTERIDE (finastéride), un inhibiteur de la 5 alpha-réductase de type II, est indiqué en monothérapie pour le traitement et la maîtrise de l'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP) et pour la prévention des troubles urologiques en vue de :
 - réduire le risque de rétention urinaire aiguë ;
 - réduire le risque d'avoir à subir une intervention chirurgicale, notamment une résection transurétrale de la prostate (RTUP) ou une prostatectomie.
- TEVA-FINASTERIDE entraîne une régression de l'hypertrophie de la prostate, une amélioration du débit urinaire et un soulagement des symptômes associés à l'HBP.

Limites d'utilisation

- TEVA-FINASTERIDE n'est pas approuvé pour la prévention du cancer de la prostate.

Les hommes qui présentent une augmentation du volume de la prostate sont de bons candidats au traitement par TEVA-FINASTERIDE.

1.1 Enfants (< 18 ans)

Faute de données à sa disposition, Santé Canada n'a pas autorisé d'indiction d'emploi chez les enfants (voir [14 ESSAIS CLINIQUES](#)).

1.2 Personnes âgées (> 65 ans)

D'après les résultats des études cliniques et l'expérience acquise auprès des personnes âgées, l'innocuité et l'efficacité de ce médicament dans cette population et les autres ne sont pas sensiblement différentes.

2 CONTRE-INDICATIONS

TEVA-FINASTERIDE est contre-indiqué dans les cas suivants :

- Grossesse – Femmes enceintes ou susceptibles de le devenir (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, [7.1 Cas particuliers](#), [7.1.1 Grossesse, Exposition au finastéride – Risque pour le fœtus de sexe masculin](#)) ;
- Hypersensibilité à l'un des composants du médicament.

TEVA-FINASTERIDE n'est pas indiqué chez les femmes et les enfants.

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

- TEVA-FINASTERIDE (comprimés de finastéride), administré est indiqué en monothérapie pour le traitement et la maîtrise de l'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP) et pour la prévention des troubles urologiques en vue de :
 - réduire le risque de rétention urinaire aiguë ;
 - réduire le risque d'avoir à subir une intervention chirurgicale, notamment une résection transurétrale de la prostate (RTUP) ou une prostatectomie.

TEVA-FINASTERIDE entraîne une régression de l'hypertrophie de la prostate, améliore le débit urinaire et soulage les symptômes associés à l'HBP.

4.2 Dose recommandée et ajustement posologique

La posologie recommandée de TEVA-FINASTERIDE est de 1 comprimé de 5 mg une fois par jour, avec ou sans aliments (voir [14 ESSAIS CLINIQUES](#)).

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 que de 0,15 mL/s [9 mL/min]), car les études pharmacocinétiques n'ont pas montré de modification dans l'élimination du finastéride.

Posologie chez les personnes âgées

Bien que les études pharmacocinétiques indiquent que l'élimination du finastéride est plus faible chez les sujets de plus de 70 ans, il n'est pas nécessaire d'ajuster la posologie chez les personnes âgées (voir [10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE](#), [10.3 Pharmacocinétique](#)).

4.4 Administration

TEVA-FINASTERIDE doit être administré par voie orale.

4.5 Dose oubliée

En cas d'oubli, le patient ne doit pas prendre de dose supplémentaire le lendemain, mais s'en tenir uniquement à la dose habituelle.

5 SURDOSAGE

L'administration de doses uniques de finastéride allant jusqu'à 400 mg n'a entraîné aucun effet indésirable, non plus que celle de doses répétées de ≤ 80 mg/jour pendant trois mois.

Pour prendre connaissance des renseignements les plus récents sur les mesures à prendre en cas de surdosage présumé, communiquez avec le centre antipoison de votre région ou contactez Santé Canada au numéro sans frais 1-844-POISON-X (1-844-764-7669).

6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Tableau 1 – Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

Voie d'administration	Formes pharmaceutiques / Teneurs / Composition	Ingrédients non médicinaux
Orale	Comprimés pelliculés de 5 mg	Amidon pré-gélifié, bleu Opadry (hypromellose, polyéthylène glycol, dioxyde de titane, FD&C bleu n° 2 Carmin d'indigo sur substrat d'aluminium 11 % – 14 %), cellulose microcristalline, glycolate d'amidon sodique, lactose monohydraté, laurylsulfate de sodium, povidone et stéarate de magnésium

Les comprimés pelliculés TEVA-FINASTERIDE de 5 mg sont bleus, ronds et biconvexes, et portent l'inscription **FT5** d'un côté et rien sur l'autre. Ils sont offerts en plaquettes alvéolées de 30 comprimés et en flacons de 30 et de 100 comprimés.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

On doit surveiller étroitement les patients présentant un résidu vésical important et/ou une diminution marquée du débit urinaire, afin de déceler la présence possible d'une uropathie obstructive.

TEVA-FINASTERIDE n'est pas indiqué chez les patients candidats à une intervention chirurgicale immédiate.

Aucune étude n'a été effectuée pour déterminer si le finastéride peut être utilisé pour la maîtrise de l'hyperplasie de la prostate chez les patients asymptomatiques.

Les effets bénéfiques et les effets secondaires à long terme (> 10 ans) du finastéride n'ont pas encore été établis.

Avant de commencer le traitement par TEVA-FINASTERIDE, il faut effectuer une évaluation urologique complète du patient en vue de déterminer la gravité de la maladie et d'exclure la nécessité de recourir à une chirurgie immédiate ou en vue d'écarter la présence d'un

carcinome de la prostate. Par la suite, des évaluations de suivi doivent être effectuées régulièrement afin de juger de la réponse clinique au traitement.

Les médecins doivent demander à leurs patients de les aviser de tout changement dans les seins (p. ex. bosses, douleur ou écoulement mammaire). Des changements dans les seins, tels que distension, sensibilité et néoplasme, ont été signalés (voir [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)).

Carcinogénèse et mutagenèse

Augmentation du risque de cancer de la prostate de grade élevé

Une augmentation du risque de cancer de la prostate de score 8-10 à l'échelle de Gleason (finastéride 1,8 % vs placebo 1,1 %) a été observée, dans l'étude PCPT (Prostate Cancer Prevention Trial) d'une durée de 7 ans, chez des hommes de 55 ans ou plus prenant du finastéride à raison de 5 mg/jour et présentant initialement une prostate normale au toucher rectal et un taux d'antigène prostatique spécifique (APS) $\leq 3,0$ ng/mL (voir [1 INDICATIONS](#) et [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)). De semblables résultats 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) (1 % dutastéride vs 0,5 % placebo). Les inhibiteurs de la 5 α -réductase pourraient augmenter le risque de cancer de la prostate de grade élevé. On n'a pas établi si les résultats de ces études ont été influencés par l'effet des inhibiteurs de la 5 α -réductase, à savoir la réduction du volume de la prostate, ou par des facteurs liés à ces études.

Une évaluation appropriée doit être effectuée avant le début du traitement par TEVA-FINASTERIDE, afin d'exclure toute autre affection urologique, y compris un cancer de la prostate pouvant s'apparenter à une HBP.

Surveillance et épreuves de laboratoire

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

Dans les études cliniques, le finastéride a entraîné une diminution d'environ 50 % du taux d'APS sérique au cours des 6 premiers mois du traitement. Bien qu'elle puisse varier d'un patient à l'autre, cette réduction s'applique à toute la plage des taux d'APS chez les patients atteints d'HBP symptomatique

Pour interpréter les valeurs sériées de l'APS chez les hommes sous TEVA-FINASTERIDE, une nouvelle valeur initiale de l'APS doit être établie après au moins six mois de traitement, et des dosages périodiques de l'APS doivent être effectués par la suite. Toute hausse confirmée de la valeur la plus basse d'APS pendant un traitement par TEVA-FINASTERIDE peut être un signe de cancer de la prostate et doit être évaluée, et ce, même si elle se situe dans les limites normales des valeurs obtenues chez les hommes non traités par un inhibiteur de la 5 alpha-réductase. La non-observance du traitement par le finastéride peut aussi modifier les résultats du dosage de l'APS. Pour interpréter des valeurs isolées d'APS chez des patients traités par TEVA-FINASTERIDE

durant 6 mois ou plus, il faut doubler la valeur du taux d'APS pour pouvoir la comparer aux valeurs normales obtenues chez les hommes non traités. Grâce à cette correction, le dosage de l'APS conserve son utilité comme méthode de dépistage du cancer de la prostate chez les hommes sous TEVA-FINASTERIDE.

TEVA-FINASTERIDE peut également entraîner une diminution du taux d'APS sérique en présence d'un cancer de la prostate. Le rapport APS libre/APS total (pourcentage d'APS libre) demeure constant, même sous l'influence du finastéride. Lorsque les cliniciens choisissent d'utiliser le pourcentage d'APS libre pour aider au dépistage d'un cancer de la prostate chez les hommes traités par le finastéride, il ne semble pas nécessaire de corriger cette valeur.

Effet sur le taux d'APS

Tout comme il existe une corrélation entre d'une part le taux d'APS et d'autre part l'âge du patient et le volume de la prostate, on note également une corrélation entre le volume de la prostate et l'âge du patient. Lors de l'interprétation des valeurs du taux d'APS, il faut se rappeler que ce taux diminue chez les patients traités par TEVA-FINASTERIDE.

Effets psychiatriques

Des comptes rendus de pharmacovigilance font état de cas de symptômes psychiatriques graves, qui ont parfois persisté après l'arrêt du traitement, chez des patients ayant été traités par le finastéride. Des modifications de l'humeur ont été signalées chez des patients sous finastéride, modifications comprenant entre autres l'humeur dépressive, la dépression, l'automutilation, des idées suicidaires ainsi que l'aggravation d'une dépression préexistante (troubles psychiatriques) (voir [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#), [8.5 Effets indésirables signalés après la commercialisation du produit](#)). On recommande d'évaluer chaque patient avant la mise en route du traitement, afin de dépister toute idéation suicidaire, automutilation, dépression et/ou tout facteur de risque connexes.

Les signes et symptômes de trouble psychiatrique doivent faire l'objet d'une surveillance clinique pendant toute la durée du traitement, ainsi qu'après l'arrêt de ce dernier. Les patients doivent être avisés de consulter un médecin dès que possible si de tels signes ou symptômes se manifestent.

7.1 Cas particuliers

7.1.1 Grossesse

TEVA-FINASTERIDE est contre-indiqué chez les femmes enceintes ou susceptibles de le devenir (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)). En raison de la propriété inhérente aux inhibiteurs de la 5 alpha-réductase de type II, tel le finastéride, d'inhiber la conversion de la testostérone en dihydrotestostérone, TEVA-FINASTERIDE peut provoquer des anomalies des organes génitaux externes chez le fœtus de sexe masculin s'il est administré pendant la grossesse. Chez la rate

gravide, l'administration de faibles doses de finastéride a entraîné des anomalies des parties génitales externes chez des rats mâles. Par conséquent, la femme enceinte doit être informée des risques potentiels pour le fœtus de sexe masculin si le médicament est administré pendant la grossesse, ou si une grossesse survient pendant la prise du médicament ou une exposition à celui-ci (voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE, Toxicologie relative à la reproduction et au développement](#)).

Exposition au finastéride – Risque pour le fœtus de sexe masculin

En raison de la possibilité d'absorption du finastéride et des risques subséquents pour le fœtus de sexe masculin, les femmes enceintes ou susceptibles de le devenir ne doivent pas manipuler de comprimés TEVA-FINASTERIDE écrasés ou brisés (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1 Cas particuliers, 7.1.2 Allaitement](#)). L'enrobage des comprimés TEVA-FINASTERIDE prévient le contact avec le principe actif au cours des manipulations dans les conditions normales, à condition que les comprimés ne soient pas brisés ou écrasés.

7.1.2 Allaitement

On ignore si le finastéride est excrété dans le lait maternel chez l'être humain.

7.1.3 Enfants (< 18 ans)

Faute de données à sa disposition, Santé Canada n'a pas autorisé d'indication d'emploi chez les enfants (voir [14 ESSAIS CLINIQUES](#)). L'innocuité et l'efficacité de ce médicament n'ont pas été établies dans ce groupe d'âge.

7.1.4 Personnes âgées

D'après les résultats des études cliniques et l'expérience acquise auprès des personnes âgées, l'innocuité et l'efficacité de ce médicament dans cette population et les autres ne sont pas sensiblement différentes.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Les effets indésirables suivants, importants sur le plan clinique, peuvent être associés au traitement par TEVA-FINASTERIDE (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)) :

- Cancer du sein chez l'homme
- Cancer de la prostate de grade élevé
- Troubles de l'humeur tels que dépression, automutilation, idéation suicidaire, aggravation d'une dépression préexistante
- Anomalies chez le fœtus mâle

8.2 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques

Les essais cliniques étant menés dans des conditions très particulières, il est possible que les taux d'effets indésirables observés dans ces conditions ne reflètent pas les taux observés en pratique. Par conséquent, ces taux ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre d'essais cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements que les essais cliniques fournissent sur les effets indésirables peuvent être utiles pour déterminer les événements indésirables associés aux médicaments, et pour en évaluer les taux approximatifs dans le monde réel.

Dans une étude portant sur l'innocuité et l'efficacité à long terme du finastéride (étude PLESS – *Proscar Long-Term Efficacy and Safety Study*), l'innocuité du finastéride à raison de 5 mg par jour (1524 patients) a été comparée à celle d'un placebo (1 516 patients) sur une période de 4 ans. Le taux d'interruption du traitement en raison d'effets indésirables liés au médicament a été de 4,9 % (74 patients) dans le cas du finastéride, par rapport à 3,3 % (50 patients) avec le placebo. En outre, 3,7 % des patients (57 sujets) traités par le finastéride et 2,1 % des patients (32 sujets) ayant reçu un placebo ont cessé le traitement en raison d'effets indésirables d'ordre sexuel, effets les plus nombreux à avoir été signalés.

Le [tableau 2](#) présente uniquement les effets cliniques indésirables de fréquence $\geq 1\%$ survenus plus souvent avec le finastéride qu'avec le placebo au cours des 4 ans de l'étude, et considérés par le chercheur comme possiblement, probablement ou indubitablement liés au médicament. De la 2^e à la 4^e année de l'étude, aucune différence significative n'a été notée entre les groupes quant à la fréquence des cas d'impuissance, de diminution de la libido et de troubles de l'éjaculation.

Tableau 2 – Effets indésirables liés au médicament

	Traitement	1 ^{re} année (%)	2 ^e , 3 ^e et 4 ^e années* (%)
Impuissance	Placebo	3,7	5,1
	Finastéride	8,1	5,1
Diminution de la libido	Placebo	3,4	2,6
	Finastéride	6,4	2,6
Réduction du volume de l'éjaculation	Placebo	0,8	0,5
	Finastéride	3,7	1,5
Troubles de l'éjaculation	Placebo	0,1	0,1
	Finastéride	0,8	0,2
Hypertrophie mammaire	Placebo	0,1	1,1
	Finastéride	0,5	1,8
Sensibilité mammaire	Placebo	0,1	0,3
	Finastéride	0,4	0,7

Éruptions cutanées	Placebo	0,2	0,1
	Finastéride	0,5	0,5

* Données regroupées des 2^e, 3^e et 4^e années.

Le profil des effets indésirables observés dans les études de phase III contrôlées par placebo d'une durée de 1 an et dans la prolongation de 5 ans de ces études, incluant 853 patients traités durant 5 à 6 ans, a été semblable à celui obtenu au cours des 2^e, 3^e et 4^e années de l'étude PLESS. Aucun effet indésirable additionnel n'a été mis en évidence lorsque le traitement par le finastéride a été prolongé. La fréquence de nouveaux effets indésirables d'ordre sexuel attribuables au médicament a diminué avec la poursuite du traitement.

Étude MTOPS (Medical Therapy of Prostatic Symptoms)

L'étude MTOPS visait à comparer le finastéride à 5 mg/jour (n = 768), la doxazosine à la dose de 4 ou 8 mg/jour (n = 756), le traitement associant le finastéride à la dose de 5 mg/jour et la doxazosine à la dose de 4 ou 8 mg/jour (n = 786), et un placebo (n = 737). Le profil d'innocuité et de tolérabilité du traitement d'association observé dans cette étude cadrait généralement avec celui des agents individuels. Ainsi, dans le cas des troubles de l'éjaculation, la fréquence observée chez les patients ayant reçu le traitement d'association était comparable à la somme des fréquences observées chez les patients recevant chacun des deux médicaments en monothérapie. Les effets indésirables ayant été observés plus fréquemment dans le groupe sous traitement d'association que dans les groupes ayant reçu l'un ou l'autre des médicaments seul sont les suivants : asthénie, hypotension orthostatique, œdème périphérique, étourdissements, diminution de la libido, rhinite, éjaculation anormale, impuissance et troubles sexuels (voir le [Tableau 3](#)).

Quatre patients ayant reçu du finastéride dans le cadre de l'étude MTOPS ont rapporté un cancer du sein comme effet indésirable. Trois d'entre eux prenaient le finastéride seul, tandis que le dernier recevait le traitement d'association. Au cours de l'étude PLESS, une étude contrôlée par placebo menée auprès de 3040 hommes pendant 4 ans, on a rapporté deux cas de cancer du sein parmi les hommes ayant reçu le placebo, mais aucun parmi les hommes traités par le finastéride. On ignore actuellement s'il existe un lien entre l'utilisation à long terme du finastéride et le cancer du sein chez l'homme.

Tableau 3 – Effets indésirables liés au médicament signalés dans l'étude MTOPS

Effets indésirables de fréquence ≥ 2 % survenus dans au moins un groupe de traitement

Effet indésirable	Placebo (N = 737) (%)	Doxazosine 4 mg ou 8 mg* (N=756) (%)	Finastéride (N=768) (%)	Traitement d'association (N=768) (%)
Organisme entier				

Asthénie	7,1	15,7	5,3	16,8
Céphalées	2,3	4,1	2,0	2,3
Système cardiovasculaire				
Hypotension	0,7	3,4	1,2	1,5
Hypotension orthostatique	8,0	16,7	9,1	17,8
Métabolisme et nutrition				
Œdème périphérique	0,9	2,6	1,3	3,3
Système nerveux				
Étourdissements	8,1	17,7	7,4	23,2
Diminution de la libido	5,7	7,0	10,0	11,6
Somnolence	1,5	3,7	1,7	3,1
Appareil respiratoire				
Dyspnée	0,7	2,1	0,7	1,9
Rhinite	0,5	1,3	1,0	2,4
Appareil génito-urinaire				
Éjaculation anormale	2,3	4,5	7,2	14,1
Gynécomastie	0,7	1,1	2,2	1,5
Impuissance	12,2	14,4	18,5	22,6
Troubles sexuels	0,9	2,0	2,5	3,1

* On a procédé à un ajustement hebdomadaire de la dose de doxazosine (de 1 mg à 2 mg, 4 mg et 8 mg). La dose finale tolérée (4 mg ou 8 mg) a été administrée à la fin de la 4^e semaine. Seuls les patients pouvant tolérer une dose d'au moins 4 mg ont continué à prendre de la doxazosine. La majorité des patients ont reçu la dose 8 mg pendant toute la durée de l'étude.

Autres données recueillies à long terme

Cancer de la prostate de grade élevé

L'essai PCPT, un essai contrôlé par placebo, à double insu et avec répartition aléatoire d'une durée de 7 ans, a été mené auprès de 18 882 hommes d'au moins 55 ans qui présentaient une prostate normale au toucher rectal et un taux d'APS $\leq 3,0$ ng/mL, et qui ont reçu du finastéride à 5 mg ou un placebo quotidiennement. Les patients ont été soumis annuellement à une évaluation comprenant un toucher rectal et un dosage de l'APS. Des biopsies ont été effectuées en présence d'une élévation du taux d'APS et 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 par le finastéride (1,8 %) que chez ceux qui avaient reçu le placebo (1,1 %). (Voir [1 INDICATIONS](#) et [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#).) Des résultats semblables ont été observés dans un essai clinique contrôlé par placebo d'une durée de 4 ans portant sur un autre inhibiteur de la 5 alpha-réductase (dutastéride) (dutastéride : 1 % vs placebo : 0,5 %).

Aucun bienfait clinique n'a été démontré chez les patients atteints d'un cancer de la prostate et traités par le finastéride.

8.4 Résultats anormaux des épreuves de laboratoire

Épreuves de laboratoire

Lorsqu'on évalue les résultats de laboratoire du dosage de l'APS, il faut prendre en considération le fait que le taux d'APS est plus faible chez les patients traités par TEVA-FINASTERIDE (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Surveillance et épreuves de laboratoire, Effets sur le taux d'APS et sur le dépistage du cancer de la prostate](#)).

Chez la plupart des patients, on observe une diminution rapide du taux d'APS dès les premiers mois du traitement, après quoi le taux d'APS se stabilise. La nouvelle valeur de base obtenue après le traitement équivaut à environ la moitié de celle qui prévalait avant le traitement. Ainsi, chez les patients types traités par TEVA-FINASTERIDE pendant une période de six mois ou plus, on doit doubler le taux d'APS pour pouvoir le comparer aux valeurs normales obtenues chez les hommes non traités. Pour plus de détails sur l'interprétation clinique du taux d'APS, voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Surveillance et épreuves de laboratoire, Effets sur le taux d'APS et sur le dépistage du cancer de la prostate](#).

Aucune autre différence n'a été observée dans les résultats des analyses courantes de laboratoire entre les patients recevant le placebo et ceux traités par le finastéride.

8.5 Effets indésirables signalés après la commercialisation du produit

Les effets indésirables suivants ont aussi été rapportés dans les systèmes de surveillance après la commercialisation du finastéride et du finastéride à faibles doses. Comme ces effets sont signalés volontairement par une population de taille indéterminée, leur fréquence et leur lien causal avec l'exposition au médicament ne peuvent pas toujours être établis avec certitude.

Troubles du système immunitaire : réactions d'hypersensibilité, comme le prurit, l'urticaire et l'œdème angioneurotique (notamment un gonflement des lèvres, de la langue, de la gorge et du visage).

Troubles de l'appareil locomoteur 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. Des cas de troubles de l'humeur, y compris des cas d'humeur dépressive et, moins fréquemment, d'idées suicidaires, ont été rapportés chez les patients traités avec le finastéride à 5 mg. 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 : troubles sexuels (dysfonctionnement érectile et troubles de l'éjaculation) se poursuivant après l'arrêt du traitement, cancer du sein chez l'homme, douleurs testiculaires, hématospermie, infertilité chez l'homme et/ou

mauvaise qualité du sperme. Une normalisation ou une amélioration de la qualité du sperme a été constatée après 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. Aux doses recommandées, le finastéride ne semble pas affecter de façon significative les enzymes du cytochrome P₄₅₀, responsables du métabolisme des médicaments. Aucune interaction importante sur le plan clinique n'a été observée avec les substances qui ont été testées chez l'homme, à savoir le propranolol, la digoxine, le glyburide, la warfarine, la théophylline et l'antipyrine. Cependant, les patients qui prennent des médicaments possédant un faible indice thérapeutique, comme la phénytoïne, doivent être surveillés étroitement au début du traitement par TEVA-FINASTERIDE.

9.4 Interactions médicament-médicament

Bien qu'aucune étude spécifique sur les interactions médicamenteuses n'ait été effectuée, le finastéride a été administré en concomitance avec divers agents dans les études cliniques — inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, acétaminophène, acide acétylsalicylique, alphabloquants, bêtabloquants, bloqueurs des canaux calciques, dérivés nitrés, diurétiques, antagonistes des récepteurs H₂, inhibiteurs de l'HMG Co-A réductase, anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), quinolones et benzodiazépines — sans qu'aucune interaction médicamenteuse défavorable importante sur le plan clinique ne soit observée.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

Le finastéride, un 4-azastéroïde de synthèse, est un inhibiteur de la 5 alpha-réductase de type II, enzyme intracellulaire responsable de la conversion de la testostérone en un androgène plus puissant, la dihydrotestostérone (DHT). Dans l'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP), l'augmentation du volume de la prostate dépend de la conversion de la testostérone en DHT à l'intérieur de la prostate. Le finastéride, qui a une très faible affinité pour les récepteurs androgéniques, est très efficace pour réduire les concentrations intraprostatique et sanguine de DHT.

Dans l'étude portant sur l'efficacité et l'innocuité à long terme du finastéride (étude PLESS – *Proscar Long-Term Efficacy and Safety Study*), l'effet thérapeutique du finastéride sur les événements urologiques liés à l'HBP (intervention chirurgicale [par exemple : résection transurétrale de la prostate ou prostatectomie] ou rétention urinaire aiguë nécessitant la mise en place d'un cathéter) a été évaluée chez 3016 patients présentant des symptômes modérés ou graves d'HBP qui ont reçu le médicament durant une période de 4 ans. Dans le cadre de cette

étude multicentrique à double insu, avec répartition aléatoire et contrôlée par placebo, le traitement par le finastéride a réduit de 51 % le risque d'événement urologique et a été accompagné d'une réduction marquée et soutenue du volume de la prostate, d'une augmentation soutenue du débit urinaire maximal et d'un soulagement durable des symptômes.

10.2 Pharmacodynamie

L'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP) est un trouble qui touche la majorité des hommes de 50 ans et dont la prévalence augmente avec l'âge. D'après les études épidémiologiques, le risque de rétention urinaire et d'avoir à subir une intervention chirurgicale est trois fois plus élevé chez les hommes qui présentent une hypertrophie de la prostate. La probabilité de symptômes urinaires modérés ou graves ou de diminution du débit urinaire est également trois fois plus élevée chez ces hommes que chez ceux dont la taille de la prostate est plus faible.

La croissance de la prostate et l'augmentation de son volume, ainsi que l'HBP qui en découle ultérieurement, sont sous la dépendance de la dihydrotestostérone (DHT), laquelle est un androgène puissant. La testostérone, sécrétée par les testicules et les glandes surrénales, est rapidement transformée en DHT par la 5 α -réductase de type II androgène, conversion qui a lieu principalement dans la prostate, l'épididyme, le foie et la peau. La DHT ainsi formée se lie de manière préférentielle au noyau cellulaire de ces tissus.

Le finastéride est un inhibiteur compétitif de la 5 α -réductase de type II humaine, avec laquelle elle forme un complexe enzymatique stable dont la vitesse de renouvellement est extrêmement lente ($t_{1/2}$ d'environ 30 jours). Des essais *in vitro* et *in vivo* ont montré que le finastéride est un inhibiteur spécifique de la 5 α -réductase de type II et qu'il a une affinité très faible pour les récepteurs androgéniques.

L'administration d'une dose unique de 5 mg de finastéride a produit une diminution rapide de la concentration sérique de DHT, l'effet maximal ayant été observé au bout de 8 heures. En dépit de la fluctuation des concentrations plasmatiques de finastéride, les taux sériques de DHT sont demeurés constants sur une période de 24 heures, ce qui indique qu'il n'y a pas de corrélation directe entre les concentrations plasmatiques du médicament et celles de la DHT. Chez des patients atteints d'HBP, l'administration de finastéride à raison de 5 mg/jour pendant 4 ans a produit une diminution des concentrations de DHT circulante d'environ 70 % et a été associée à une réduction médiane d'environ 20 % du volume de la prostate. En outre, le taux initial d'APS a chuté d'environ 50 %, ce qui donne à penser qu'il y a eu réduction de la croissance des cellules épithéliales prostatiques. La suppression des taux de DHT et la régression de l'hypertrophie de la prostate ainsi que la diminution concomitante des taux d'APS se sont maintenues tout au long d'études dont certaines ont duré jusqu'à 4 ans. Les taux de testostérone circulante observés dans ces études ont augmenté d'environ 10 % à 20 %, sans toutefois s'écarter des limites physiologiques.

L'administration de finastéride 7 à 10 jours avant leur prostatectomie prévue a entraîné une diminution d'environ 80 % de la DHT intraprostatique des patients. Les concentrations

intraprostatiques de testostérone ont quant à elles accusé une augmentation allant jusqu'à 10 fois leur valeur d'avant traitement.

L'arrêt du traitement chez des volontaires en bonne santé ayant reçu du finastéride pendant 14 jours a été suivi d'un retour des concentrations de DHT à leurs valeurs initiales au bout d'environ 2 semaines. Quant au volume de la prostate, après avoir diminué d'environ 20 % chez des patients ayant été traités pendant 3 mois, celui-ci a presque repris sa valeur initiale quelques trois mois après l'interruption du traitement.

Le finastéride n'a eu ni plus ni moins d'effet que le placebo sur les taux circulants de cortisol, d'œstradiol, de prolactine, d'hormone thyroïdienne ou de thyroxine. Aucun effet clinique notable n'a été observé sur les lipides plasmatiques (c.-à-d. le cholestérol total, les lipoprotéines de basse densité, les lipoprotéines de haute densité et les triglycérides) ou sur la densité minérale osseuse. Une augmentation d'environ 15 % et 9 % respectivement des taux d'hormone lutéinisante (LH) et d'hormone folliculostimulante (FSH) a été observée chez des patients traités pendant 12 mois ; ces taux sont néanmoins demeurés dans les limites physiologiques. Les taux de LH et de FSH, hormones stimulées par la gonadolibérine (GnRH), n'ont pas été perturbés, ce qui indique que le processus de régulation hormonale exercée par l'axe hypophyso-testiculaire n'a pas été affecté. L'administration de finastéride à des volontaires en bonne santé pendant 24 semaines dans le but d'en évaluer les effets sur le sperme n'a révélé aucun effet cliniquement significatif sur la concentration, la motilité ou la morphologie des spermatozoïdes, ni sur le pH de la semence. Une diminution médiane de 0,6 mL de l'éjaculat accompagnée d'une réduction concomitante du nombre total de spermatozoïdes par éjaculat a été observée. Ces paramètres sont toutefois demeurés dans les limites de la normale et sont retournés à leurs valeurs initiales après l'arrêt du traitement.

Il semble que le finastéride inhibe autant le métabolisme des stéroïdes à 19 qu'à 21 atomes de carbone et donc qu'il inhibe l'activité de la 5 α -réductase de type II tant hépatique que périphérique. Les glucuronides de l'androstènediol et de l'androstérone, métabolites sériques de la DHT, ont eux aussi accusé une diminution significative. Cette voie métabolique est semblable à celle observée chez les personnes qui ont un déficit héréditaire en 5 α -réductase de type II, lesquels ont des taux nettement plus bas de DHT, une prostate de faible volume et ne présentent pas d'HBP. Ces personnes présentent des malformations congénitales de l'appareil génito-urinaire ainsi que des anomalies biochimiques, mais elles ne souffrent d'aucun autre trouble cliniquement important découlant de leur carence en 5 α -réductase de type II.

10.3 Pharmacocinétique

D'après le rapport de l'aire sous la courbe (ASC) à la concentration plasmatique obtenue à la suite de la perfusion intraveineuse d'une dose de 5 mg administrée pendant 60 minutes, la biodisponibilité moyenne du finastéride en comprimés de 5 mg a été de 63 % (valeurs extrêmes : 34 % – 108 %) dans une étude menée chez 15 hommes en bonne santé. À la suite de l'administration intraveineuse, la clairance plasmatique moyenne a été de 2,75 mL/s (valeurs extrêmes : 1,17 – 4,65 mL/s) (165 mL/min [valeurs extrêmes : 70 – 279 mL/min]) et le volume de

distribution moyen à l'état d'équilibre, de 76 litres (valeurs extrêmes : 44 – 96 litres). Une autre étude a montré que la biodisponibilité du finastéride n'était pas affectée par les aliments.

Chez des sujets en bonne santé (n = 69) ayant reçu du finastéride à la posologie de 5 mg/jour durant 6 à 24 semaines dans le cadre de deux études, soit les concentrations de finastéride dans le sperme étaient non décelables (< 0,1 ng/mL), soit elles pouvaient aller jusqu'à 10,54 ng/mL. Dans une étude antérieure utilisant une technique de dosage moins sensible, les concentrations de finastéride mesurées dans le sperme de 16 sujets ayant reçu 5 mg/jour de finastéride, étaient soit non décelables (< 1,0 ng/mL), ou encore elles pouvaient atteindre 21 ng/mL. Ainsi, selon des estimations fondées sur un volume d'éjaculat de 5 mL, la quantité de finastéride dans l'éjaculat serait 50 à 100 fois plus faible que la dose de finastéride (5 microgrammes) n'ayant entraîné aucun effet sur le taux de DHT sérique chez l'homme adulte (voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE, Toxicologie relative à la reproduction et au développement](#)).

Du finastéride a été décelé dans le liquide céphalorachidien (LCR) de patients traités pendant 7 à 10 jours par le finastéride, cependant il ne semble pas que cet agent se concentre de façon préférentielle dans le LCR.

Absorption

Atteinte 1 à 2 heures après l'administration, la concentration plasmatique maximale du finastéride a été en moyenne de 37 ng/mL (valeurs extrêmes : 27 – 49 ng/mL). La demi-vie d'élimination plasmatique moyenne a été de 6 heures (valeurs extrêmes : 3 – 16 heures).

Distribution

L'administration de doses multiples est suivie d'une phase d'accumulation lente du finastéride. En effet, les concentrations plasmatiques de finastéride à la suite de l'administration de 5 mg de finastéride par jour pendant 17 jours étaient de 47 % supérieures à celles obtenues après la première dose chez des hommes âgés de 45 à 60 ans (n = 12) et étaient supérieures de 54 % à celles obtenues chez des patients de 70 ans ou plus (n = 12). Les concentrations minimales moyennes après 17 jours de traitement étaient de 6,2 ng/mL (valeurs extrêmes : 2,4 – 9,8 ng/mL) et de 8,1 ng/mL (valeurs extrêmes : 1,8 – 19,7 ng/mL), respectivement, dans les deux groupes d'âge. L'état d'équilibre n'a pas été atteint dans cette étude ; mais dans une autre étude, la concentration plasmatique minimale moyenne chez les patients présentant une HBP (âge moyen : 65 ans) et recevant 5 mg de finastéride par jour était de 9,4 ng/mL (valeurs extrêmes : 7,1 – 13,3 ng/mL ; n = 22) après un an de traitement.

Du finastéride a été décelé dans le liquide céphalorachidien (LCR) de patients traités pendant 7 à 10 jours par le finastéride, cependant il ne semble pas que cet agent se concentre de façon préférentielle dans le LCR.

Métabolisme

À la suite de l'administration orale chez l'homme d'une dose de finastéride marqué au ^{14}C , 39 % en moyenne (valeurs extrêmes : 32 % – 46 %) de la dose a été excrétée dans l'urine sous forme de métabolites et 57 % (valeurs extrêmes : 51 % – 64 %) a été excrétée dans les fèces. Le principal métabolite isolé dans l'urine a été l'acide carboxylique issu de l'hydrolyse de la fonction amide ; la quantité de médicament récupéré tel quel était à peu près nulle. On a également isolé du plasma un métabolite produit par l'hydroxylation de la chaîne latérale *tert*-butyle. L'activité inhibitrice de ces métabolites sur la 5 alpha-réductase équivaut tout au plus à 20 % de celle du finastéride.

Élimination

La vitesse d'élimination du finastéride est plus faible chez les patients âgés ; cependant, il n'est pas nécessaire d'ajuster la posologie dans ce groupe d'âge. La demi-vie terminale moyenne du finastéride chez les sujets de 70 ans ou plus était d'environ 8 heures (valeurs extrêmes : 6 – 15 heures) par rapport à 6 heures (valeurs extrêmes : 4 - 12 heures) chez les sujets de 45 à 60 ans, ce qui se traduit par une augmentation de 15 % de l'aire moyenne sous la courbe ($\text{ASC}_{0-24\text{h}}$) chez les sujets de 70 ans ou plus ($p = 0,02$) après 17 jours de traitement.

Populations et cas particuliers

- **Insuffisance rénale**

Il n'est pas nécessaire d'ajuster la posologie chez les patients souffrant d'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 ^{14}C 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 la radioactivité totale dans l'ASC). Cependant, le finastéride a été bien toléré chez les patients atteints d'HBP dont la fonction rénale était normale et qui ont reçu des doses pouvant atteindre 80 mg/jour pendant 12 semaines, patients chez qui les métabolites étaient probablement beaucoup plus élevés.

- **Personnes âgées**

Il n'est pas nécessaire d'ajuster la posologie chez les personnes âgées.

11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT

Conserver à la température ambiante (entre 15 °C et 30 °C) et à l'abri de la lumière.

12 DIRECTIVES PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Les femmes enceintes ou susceptibles de le devenir ne doivent pas manipuler de comprimés TEVA-FINASTERIDE écrasés ou brisés (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1 Cas particuliers 7.1.1 Grossesse, Exposition au finastéride – Risque pour le fœtus de sexe masculin](#)).

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

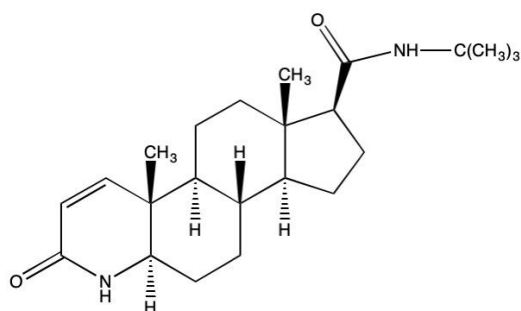
Substance médicamenteuse

Dénomination commune : Finastéride

Dénomination systématique : *N*-(1,1-Diméthyléthyl)-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-ène-17 β -carboxamide

Formule et masse moléculaires : C₂₃H₃₆N₂O₂ ; 372,54 g/mol

Formule de structure :



Propriétés physicochimiques : Le finastéride se présente sous forme de poudre cristalline blanche ou presque blanche, et son point de fusion est d'environ 257 °C. Presque insoluble dans l'eau, le finastéride se dissout entièrement dans l'éthanol et le chlorure de méthylène.

14 ESSAIS CLINIQUES

14.1 Essais cliniques, par indication

Traitement et maîtrise de l'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP) et prévention des événements urologiques

Les données des études décrites ci-après, qui montrent une réduction du risque de rétention urinaire aiguë et du risque d'avoir à subir une intervention chirurgicale, ainsi qu'un soulagement des symptômes reliés à l'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP), une augmentation du débit urinaire maximal et une réduction du volume de la prostate, semblent indiquer que le finastéride fait rétrocéder la progression de l'HBP chez les hommes dont la prostate est hypertrophiée.

L'efficacité du finastéride, à la posologie de 5 mg/jour, a d'abord été évaluée chez des patients présentant des symptômes d'HBP et une augmentation du volume de la prostate détectée au moyen du toucher rectal, dans le cadre de deux études de phase III à double insu, avec répartition aléatoire et témoin placebo d'une durée de un an et de la prolongation de celles-ci, sans insu, d'une durée de 5 ans. Parmi les 536 patients qui, après la répartition aléatoire, ont reçu le finastéride à raison de 5 mg/jour, 234 ont poursuivi le traitement durant une période additionnelle de 5 ans et les données recueillies auprès de ces patients ont pu être analysées. Les paramètres évaluant l'efficacité du traitement ont été l'indice des symptômes, le débit urinaire maximal et le volume de la prostate.

Le finastéride a aussi fait l'objet d'une évaluation plus approfondie dans une étude portant sur l'efficacité et l'innocuité à long terme du finastéride (étude PLESS – *Proscar Long-Term Efficacy and Safety Study*). Dans cette étude multicentrique à double insu, avec répartition aléatoire et témoin placebo d'une durée de 4 ans, on a évalué les effets du finastéride à la posologie de 5 mg/jour sur les symptômes de l'HBP et les événements urologiques (intervention chirurgicale [p. ex. résection transurétrale de la prostate ou prostatectomie] ou rétention urinaire aiguë nécessitant la mise en place d'un cathéter). Trois mille quarante (3 040) patients âgés de 45 à 78 ans et présentant des symptômes modérés ou graves d'HBP ainsi qu'une prostate hypertrophiée au toucher rectal ont été répartis au hasard, les uns devant recevoir le finastéride (1 524), les autres un placebo (1 516). Parmi ces patients, 3 016 étaient évaluables sur le plan de l'efficacité. Le nombre de patients ayant terminé l'étude de 4 ans se chiffre à 1883 (1 000 dans le groupe traité par le finastéride et 883 dans le groupe recevant un placebo). Le débit urinaire maximal et le volume de la prostate ont aussi été mesurés (voir ci-après au sujet de l'efficacité). Les chercheurs ont colligé les données portant sur les effets indésirables signalés par les patients lors de chacune des visites et ont eu à déterminer s'il y avait un lien de causalité entre ces effets et la prise du médicament. Les effets indésirables reliés au médicament qui ont été rapportés dans l'étude PLESS sont comparables à ceux notés dans les études antérieures et sont présentés dans la section [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#). La fréquence des cas de cataracte et de diabète a été plus élevée dans le groupe traité par le finastéride (4,2 % et 2,8 %) que dans le groupe ayant reçu un placebo (2,5 % et 1,7 %), mais on ne connaît pas la portée clinique de cette observation. Selon les chercheurs, aucun de ces cas n'était relié à la prise du médicament.

Effet sur la rétention urinaire aiguë et sur la nécessité de recourir à une intervention chirurgicale

Au cours des 4 années de l'étude PLESS, 13,2 % des patients ayant reçu un placebo ont dû subir une intervention chirurgicale ou ont présenté une rétention urinaire aiguë ayant nécessité la mise en place d'un cathéter, en comparaison de 6,6 % des patients traités par le finastéride, ce qui représente une réduction de 51 % du risque d'avoir à subir une intervention chirurgicale ou de développer une rétention urinaire aiguë sur une période de 4 ans. Le finastéride a réduit de 55 % le risque d'avoir à subir une intervention chirurgicale (soit 10,1 % avec le placebo contre 4,6 % avec finastéride) et de 57 % le risque de rétention urinaire aiguë (soit 6,6 % avec le placebo contre 2,8 % avec finastéride). La différence entre les deux groupes quant à la réduction du risque était manifeste dès la première évaluation (4 mois après le début du traitement) et s'est maintenue durant les 4 années de l'étude (voir les figures 1 et 2). Le tableau III illustre la fréquence des événements urologiques et la réduction du risque de ces événements au cours de l'étude.

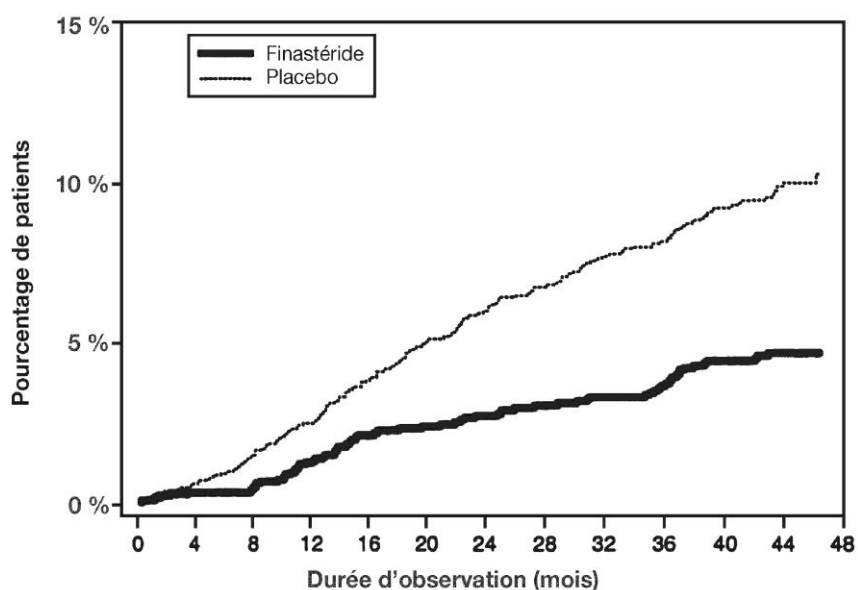


Figure 1. Pourcentage de patients ayant subi une intervention chirurgicale, dont une RTUP, en raison d'une HBP.

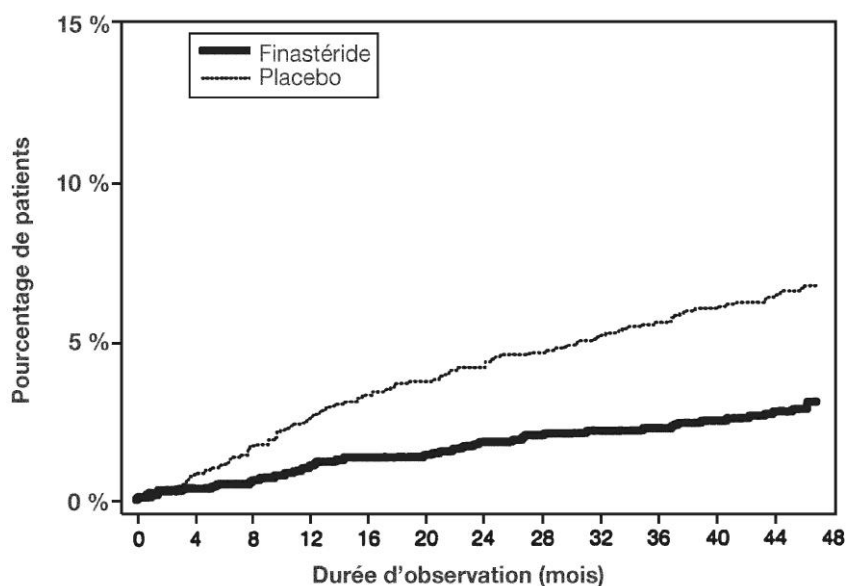


Figure 2. Pourcentage de patients ayant présenté une rétention urinaire aiguë (spontanée ou provoquée)

Tableau 4 –Fréquence des événements urologiques et réduction du risque par le finastéride sur une période de 4 ans

Événements urologiques	Pourcentage de patients		Réduction du risque
	Placebo (n = 1503)	Finastéride à 5 mg (n = 1513)	
Intervention chirurgicale ou rétention urinaire aiguë	13,2 %	6,6 %	51 %*
Intervention chirurgicale [†]	10,1 %	4,6 %	55 %*
RTUP	8,3 %	4,2 %	49 %*
Rétention urinaire aiguë	6,6 %	2,8 %	57 %*

[†] Intervention chirurgicale liée à l'HBP.

* $p < 0,001$

Effet sur l'indice des symptômes

Dans les deux études de phase III d'une durée de un an, la moyenne de l'indice global des symptômes a diminué dès la 2^e semaine par rapport aux valeurs initiales. Un soulagement significatif des symptômes a été observé par rapport au placebo au 7^e et au 10^e mois. Même si certains patients ont obtenu un soulagement rapide de leurs symptômes urinaires, en général, un délai d'au moins 6 mois s'est écoulé avant que l'on ait été en mesure de constater si le traitement par le finastéride était bénéfique. Le soulagement des symptômes de l'HBP s'est maintenu durant la première année de ces études et tout au long de la période de prolongation de 5 ans.

Dans l'étude PLESS, d'une durée de 4 ans, les patients présentaient initialement des symptômes modérés ou graves (moyenne d'environ 15 points sur une échelle de 0 à 34). Chez les patients qui ont poursuivi le traitement durant les 4 années de l'étude, le finastéride a entraîné une réduction de 3,3 de l'indice des symptômes, en comparaison de 1,3 chez les patients qui ont reçu un placebo ($p < 0,001$). L'amélioration de l'indice des symptômes était évidente après un an de traitement par le finastéride, et cette amélioration s'est maintenue durant les 4 années de l'étude. Avec le placebo par contre, l'indice des symptômes s'est amélioré durant la première année, mais il a augmenté par la suite. En général, l'amélioration la plus marquée de l'indice des symptômes a été observée parmi les patients qui présentaient initialement des symptômes modérés ou graves.

Effet sur le débit urinaire maximal

Dans les deux études de phase III d'une durée de un an, le débit urinaire maximal s'est considérablement accru par rapport aux valeurs initiales dès la 2^e semaine de traitement. Par comparaison avec le placebo, une augmentation significative du débit urinaire maximal a été observée au 4^e et au 7^e mois. Cet effet s'est maintenu durant la 1^{re} année de ces études et tout au long de la période de prolongation de 5 ans.

Dans l'étude PLESS, d'une durée de 4 ans, les courbes du débit urinaire maximal se sont séparées dès le 4^e mois et ont continué à diverger tout au long de l'étude, en faveur du finastéride. La valeur initiale du débit urinaire maximal moyen était d'environ 11 mL/s dans les deux groupes. Chez les patients qui ont poursuivi le traitement pendant toute la durée de l'étude et dont les données sur le débit urinaire étaient évaluables, le finastéride a entraîné une augmentation de 1,9 mL/s du débit urinaire maximal, en comparaison de 0,2 mL/s dans le groupe ayant reçu un placebo.

Effet sur le volume de la prostate

Dans les deux études de phase III d'une durée de un an, le volume initial moyen de la prostate se situait au départ entre 40 cm³ et 50 cm³. Dans les deux études, le volume prostatique avait diminué de façon significative par rapport aux valeurs initiales et aux valeurs obtenues avec le placebo lors de la 1^{re} évaluation (après 3 mois). Cet effet s'est maintenu durant la 1^{re} année de ces études et tout au long de la période de prolongation de 5 ans.

Dans l'étude PLESS, d'une durée de 4 ans, le volume de la prostate d'un sous-groupe de patients (n = 284) a été mesuré une fois l'an par imagerie par résonance magnétique (IRM). Dans le groupe traité par le finastéride, le volume de la prostate a diminué par rapport aux valeurs initiales et aux valeurs obtenues avec le placebo durant les 4 années de l'étude. Dans le sous-groupe de patients évalués par IRM qui ont suivi le traitement pendant toute la durée de l'étude, le finastéride a entraîné une réduction de 17,9 % du volume de la prostate (lequel est passé de la valeur initiale de 55,9 cm³ à 45,8 cm³ après 4 ans), tandis que dans le groupe ayant reçu un placebo, on a plutôt observé un accroissement de 14,1 % (soit de 51,3 cm³ à 58,5 cm³) ($p < 0,001$).

Valeur prédictive du volume de la prostate quant à l'efficacité thérapeutique

Une méta-analyse regroupant les données de un an de 7 études menées à double insu et contrôlées par placebo dont les plans expérimentaux étaient similaires et qui ont été menées auprès de 4491 patients atteints d'HBP symptomatique a montré que, parmi les patients traités par le finastéride, le soulagement des symptômes et l'amélioration du débit urinaire maximal ont été plus prononcés chez les sujets qui présentaient au départ une prostate hypertrophiée (environ 40 cm³ ou plus).

Étude MTOPS

L'étude MTOPS (*Medical Therapy of Prostatic Symptoms*) est une étude multicentrique à double insu, contrôlée par placebo et à répartition aléatoire d'une durée de 4 à 6 ans (5 ans en moyenne) qui a été menée auprès de 3047 hommes atteints d'HBP symptomatique et répartis au hasard pour recevoir du finastéride à raison de 5 mg/jour (n = 768), de la doxazosine à raison de 4 ou de 8 mg/jour (n = 756), une association de finastéride à raison de 5 mg/jour et de doxazosine à raison de 4 ou 8 mg/jour* (n = 786) ou un placebo (n = 737).

L'âge moyen des patients lors de la répartition au hasard était de 62,6 ans (\pm 7,3 ans). La durée moyenne des symptômes d'HBP a été de 4,7 ans (\pm 4,6 ans). Les patients présentaient au départ des symptômes modérés ou graves et ont obtenu un score moyen d'environ 17 sur 35 au questionnaire sur les symptômes de l'American Urological Association.

Le critère de jugement principal de l'étude était le temps écoulé entre la répartition aléatoire et l'évolution clinique de l'HBP, définie comme la première occurrence de l'un ou l'autre des événements suivants : augmentation confirmée de 4 points ou plus du score relatif aux symptômes par rapport aux valeurs initiales, rétention urinaire aiguë, insuffisance rénale liée à l'HBP (augmentation de la créatinine), infections urinaires récurrentes ou urosepsie, ou incontinence. Comparativement au placebo, le traitement par le finastéride, la doxazosine et le traitement d'association ont entraîné une réduction significative du risque d'évolution clinique de l'HBP de 34 %, de 39 % et de 67 %, respectivement. Le traitement d'association a entraîné une réduction significativement plus marquée du risque d'évolution clinique de l'HBP que la monothérapie au moyen du finastéride ou de la doxazosine. Aucune différence significative n'a été observée entre l'un ou l'autre de ces médicaments en monothérapie (voir la figure 3). La majorité des événements (274 sur 351) représentant une évolution de l'HBP correspondaient à une hausse d'au moins 4 points du score relatif aux symptômes ; selon cette définition, le risque d'augmentation du score relatif aux symptômes a diminué de 30 %, de 46 % et de 64 %, dans les groupes finastéride, doxazosine et traitement d'association, respectivement, comparativement au groupe placebo (9,6 % avec le finastéride, 7,8 % avec la doxazosine, 5,2 % avec le traitement d'association et 13,6 % avec le placebo). On a observé, par rapport au début de l'étude, une réduction du score relatif aux symptômes moyen après 4 ans dans les groupes ayant reçu du finastéride, de la doxazosine ou le traitement d'association (voir le tableau 5).

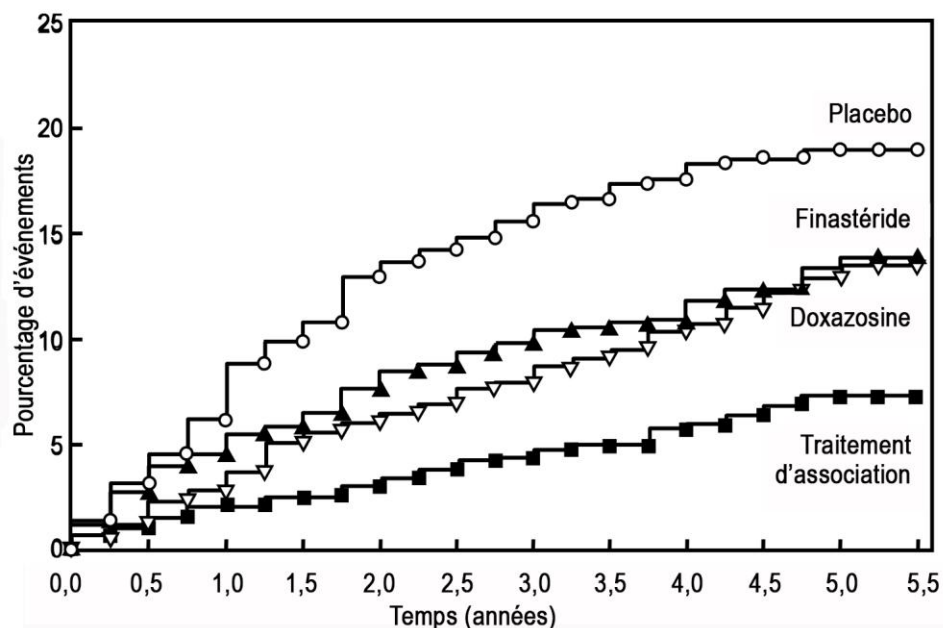


Figure 3. Fréquence cumulative de l'évolution clinique de l'HBP selon le groupe de traitement.

Tableau 5 – Variation du score au questionnaire sur les symptômes de l'AUA par rapport au début de l'étude MTOPS après 4 ans, selon le groupe de traitement

	Placebo N = 534	Doxazosine N = 582	Finastéride N = 565	Traitement d'association N = 598
Score initial moyen (ÉT)	16,8 (6,0)	17,0 (5,9)	17,1 (6,0)	16,8 (5,8)
Variation moyenne du score au questionnaire sur les symptômes de l'AUA (ÉT)	-4,9 (5,8)	-6,6 (6,1)	-5,6 (5,9)	-7,4 (6,3)
Comparaison avec le placebo (IC ₉₅ %)		-1,8 (-2,5, -1,1)	-0,7 (-1,4, 0,0)	-2,5 (-3,2, -1,8)
Comparaison avec la doxazosine seule (IC ₉₅ %)				-0,7 (-1,4, 0,0)
Comparaison avec le finastéride seul (IC ₉₅ %)				-1,8 (-2,5, -1,1)

Dans l'étude MTOPS, le risque de rétention urinaire aiguë a été réduit de respectivement 67 % et de 79 % dans les groupes sous finastéride et sous traitement d'association, comparativement au groupe placebo (0,8 % avec le finastéride, 0,5 % avec le traitement d'association et 2,4 % avec le placebo). De plus, la probabilité d'avoir recours à un traitement effractif lié à l'HBP a été réduite de respectivement 64 % et 67 % dans les groupes sous finastéride et sous traitement d'association, comparativement au groupe placebo (2 % avec le finastéride, 1,8 % avec le traitement d'association et 5,4 % avec le placebo).

Les résultats de l'étude MTOPS corroborent ceux de l'étude PLESS (étude contrôlée par placebo d'une durée de 4 ans), selon lesquels le traitement par le finastéride réduit le risque de rétention urinaire aiguë et la nécessité d'une intervention chirurgicale liée à l'HBP. Ils montrent en outre que la réduction du risque de progression de l'HBP est nettement meilleure avec un traitement associant le finastéride et la doxazosine qu'avec l'un ou l'autre traitement administré seul.

Études cliniques additionnelles

Au cours d'une étude à double insu, d'une durée de 24 semaines et contrôlée par placebo, à laquelle ont participé 36 patients présentant des symptômes modérés ou graves d'obstruction urinaire et un débit urinaire maximal de moins de 15 mL/s, on a évalué au moyen de techniques effractives les effets urodynamiques du finastéride dans le traitement de l'obstruction du col vésical entraînée par l'HBP. Or, par rapport au placebo, le finastéride, à raison de 5 mg, a entraîné un soulagement de l'obstruction urinaire, corroboré par une nette amélioration de la pression du détrusor et une augmentation du débit urinaire moyen.

Au cours d'une étude à double insu, d'une durée de un an et contrôlée par placebo, on a évalué au moyen de l'IRM l'effet du finastéride sur le volume des zones périphérique et périurétrale de la prostate chez 20 hommes atteints d'HBP. Seuls les patients traités par le finastéride ont présenté une nette réduction ($11,5 \pm 3,2$ mL [ÉT]) du volume total de la prostate, causée en grande partie par la réduction ($6,2 \pm 3,0$ mL) de volume de la zone périurétrale. Étant donné que l'obstruction du débit urinaire est causée par l'hypertrophie de la zone périurétrale, la réduction du volume de cette zone peut être à la source des bienfaits cliniques observés chez ces patients.

L'information recueillie dans le cadre d'une étude de 7 ans ayant pris fin récemment, contrôlée par placebo et menée auprès de 18 882 hommes d'au moins 55 ans présentant une prostate normale au toucher rectal et un taux d'APS $\leq 3,0$ ng/mL peut être pertinente pour les hommes atteints d'HBP qui sont traités par le finastéride (voir [8 EFFETS INDÉSIRABLES, 8.2 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques, Autres données recueillies à long terme](#)).

14.2 Études de biodisponibilité comparative

Études de biodisponibilité comparative

Une étude croisée à deux traitements et avec répartition aléatoire a été menée chez des adultes de sexe masculin à jeun et en bonne santé afin de comparer la biodisponibilité d'une dose unique (1 x 5 mg) des comprimés de finastéride de 5 mg (Teva Canada Ltée, fabriqués par Teva Pharmaceutical Works Ltd) et des comprimés Proscar® de 5 mg (Merck Frosst Canada Ltée, Canada).

Les données de biodisponibilité comparative chez les 29 sujets qui étaient inclus dans l'analyse statistique sont présentées dans le tableau suivant :

Finastéride (1 x 5 mg) D'après les données mesurées Moyenne géométrique Moyenne arithmétique (% CV)				
Paramètre	Produit évalué ¹	Produit de référence ²	Rapport des moyennes géométriques (%)	IC ₉₀ %
ASC _T (ng.h/mL)	262,66 282,39 (35)	248,31 262,54 (32)	105,8	100,8 – 111,0
ASC _I (ng.h/mL)	283,57 314,04 (47)	267,80 289,56 (41)	105,9	100,7 – 111,3
C _{max} (ng/mL)	36,20 37,91 (24)	36,90 37,75 (19)	98,1	94,5 – 101,9
t _{max} ³ (h)	2,07 (1,0 – 4,0)	1,69 (1,0 – 4,0)		
t _½ ⁴ (h)	6,18 (39,9)	6,06 (36,5)		

1. Comprimés Teva-Finasteride de 5 mg (fabriqués pour Teva Canada par Teva Pharmaceutical Works Limited).
2. Comprimés Proscar® de 5 mg (Merck Frosst Canada Ltée), achetés au Canada.
3. Exprimé comme médiane (min.-max.) seulement.
4. Exprimé sous forme de moyenne arithmétique (% CV) seulement.

15 MICROBIOLOGIE

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

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

La capacité du finastéride d'inhiber la 5 alpha-réductase 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 l'administration d'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 par 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 glande. 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 alpha-réductase, car à raison de 2,5 mg/jour, le finastéride 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 ^3H -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'activité antiœstrogénique, utérotrape, antiprogestative, androgénique ou progestative. Ces données concordent avec l'hypothèse selon laquelle le finastéride inhiberait spécifiquement la 5 alpha-réductase 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 n'a été constatée en ce qui a trait aux fonctions rénale, gastrique ou respiratoire chez le chien, ou à l'appareil cardiovasculaire chez le chien et le rat.

Toxicologie générale

Tableau 6 – 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	1027
	Femelle	Intrapéritonéale	885
	Mâle	Sous-cutanée	> 2000
	Femelle	Sous-cutanée	> 2000
Chien	Mâle	Orale	> 1000

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 7](#).

Tableau 7 – 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	Rat	20
	Souris	2,5
– adénomes à cellules de Leydig	Souris	25
Foie – augmentation du poids	Souris	2,5
	Rat	5
	Chien	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, à la lumière des connaissances actuelles sur les modifications provoquées par le médicament, la plupart des effets secondaires reliés au traitement peuvent être regroupés en trois grandes catégories ([Tableau 8](#)).

Tableau 8 – Modifications attribuables au traitement observées chez les animaux de laboratoire

Modifications attribuables au traitement	Espèce
Dues à l'inhibition de la 5 alpha-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 fécondité chez le mâle 	Rat, souris, chien Rat Rat Rat
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
Dues à l'induction des enzymes de biotransformation des médicaments <ul style="list-style-type: none"> – Augmentation du poids du foie – Augmentation du poids de la thyroïde 	Souris, rat, chien Rat

Carcinogénèse

Aucun indice de la présence d'effets cancérigènes 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 (soit 3200 fois la posologie de 5 mg/jour recommandée chez l'humain).

Dans une étude de 19 mois sur le pouvoir cancérigène du finastéride chez la souris, une augmentation statistiquement significative ($p \leq 0,05$) de la fréquence d'adénomes testiculaires à cellules de Leydig a été observée à une posologie de 250 mg/kg/jour (soit 2500 fois la posologie de 5 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 25 et 250 fois la posologie de 5 mg/jour recommandée chez l'humain, respectivement) ([Tableau 8](#)).

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 250 et ≥ 400 fois la posologie de 5 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 ([Tableau 7](#)).

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 45 mg/kg/jour (soit 200 et 450 fois la posologie de 5 mg/jour recommandée chez l'humain, respectivement), ou chez les souris traitées pendant 19 mois, à une posologie de 2,5 mg/kg/jour (25 fois la posologie de 5 mg/jour recommandée chez l'humain) ([Tableau 7](#)).

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 ovariennes du hamster chinois mises en contact avec des concentrations élevées (450 à 550 µmol/L) de finastéride a révélé une légère augmentation de la fréquence des aberrations chromosomiques. De telles concentrations correspondent à environ 4000 à 5000 fois les concentrations plasmatiques maximales obtenues chez l'homme à la suite de l'administration d'une dose totale de 5 mg. De plus, les concentrations (450 à 550 µmol/L) 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 2500 fois la posologie de 5 mg/jour recommandée chez l'humain).

Toxicologie relative à la reproduction et au développement

On n'a observé aucun effet sur la fécondité, le nombre de spermatozoïdes ou le volume de l'éjaculat chez des lapins mâles ayant atteint leur maturité sexuelle, traités avec le finastéride à raison de 80 mg/kg/jour (soit 800 fois la posologie de 5 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 rétrogradé dans les six semaines qui ont suivi l'arrêt du traitement.

La diminution de la fécondité chez le rat traité par le finastéride est attribuable, du moins en grande partie, aux effets du médicament sur les organes sexuels annexes (prostate et vésicules séminales) ainsi qu'à l'incapacité 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 allant de 100 µg/kg/jour à 100 mg/kg/jour (soit de 1 à 1000 fois la posologie de 5 mg/jour recommandée

chez l'humain). En outre, les rates gravides qui ont reçu du finastéride à une posologie $\geq 30 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{jour}$ (soit $\geq 30 \%$ de la posologie de $5 \text{ mg}/\text{jour}$ 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 $\geq 3 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{jour}$ (soit $\geq 3 \%$ de la posologie de $5 \text{ mg}/\text{jour}$ 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 alpha-réductase de type II. Bon nombre de ces modifications, tel l'hypospadias, observées chez les rats mâles exposés *in utero* au finastéride, sont similaires à celles rapportées chez les enfants de sexe masculin présentant un déficit héréditaire en 5 alpha-réductase de type II. Aucun effet n'a été observé chez la progéniture femelle exposée *in utero* au finastéride, quelle qu'ait été la dose administrée.

L'administration de finastéride à des rates au cours de la dernière phase de la gestation et pendant la lactation a entraîné une légère diminution de la fécondité chez la première génération de la progéniture mâle ($3 \text{ mg}/\text{kg}/\text{jour}$, soit 30 fois la posologie de $5 \text{ mg}/\text{jour}$ 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 ayant reçu du finastéride à raison de $80 \text{ mg}/\text{kg}/\text{jour}$ (soit 800 fois la posologie de $5 \text{ mg}/\text{jour}$ 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 $100 \text{ mg}/\text{kg}/\text{jour}$ (soit 1000 fois la posologie de $5 \text{ mg}/\text{jour}$ recommandée chez l'humain).

Les effets *in utero* du finastéride durant l'embryogenèse ont été évalués (du 20^e au 100^e jour de la gestation) chez le singe rhésus, une espèce permettant davantage que le rat ou le lapin de prévoir les effets d'un médicament sur le développement humain. L'administration intraveineuse de finastéride à des guenons gravides à des doses allant jusqu'à $800 \text{ ng}/\text{jour}$ (au moins 60 à 120 fois la concentration considérée comme la plus élevée dans le sperme d'hommes traités à la posologie de $5 \text{ mg}/\text{jour}$ à laquelle une femme enceinte pourrait être exposée) n'a entraîné aucune anomalie chez les fœtus mâles. Les résultats d'une autre étude confirment que le singe rhésus constitue un modèle animal adéquat pour l'étude de l'embryogenèse chez l'humain. En effet, l'administration orale de doses très élevées de finastéride ($2 \text{ mg}/\text{kg}/\text{jour}$, soit 20 fois la posologie de $5 \text{ mg}/\text{jour}$ recommandée chez l'humain ou environ 1 à 2 millions de fois la concentration de finastéride considérée comme la plus élevée dans le sperme d'hommes traités à la posologie de $5 \text{ mg}/\text{jour}$) à des guenons gravides a entraîné des anomalies des organes génitaux externes chez les fœtus mâles. Aucune autre anomalie n'a été observée chez les fœtus mâles et aucune anomalie n'a été observée chez les fœtus femelles, quelle qu'ait été la dose administrée.

17 MONOGRAPHIE AYANT SERVI DE RÉFÉRENCE

1. Monographie de Proscar® (comprimés de finastéride à 5 mg), Numéro de contrôle de la présentation : 275151, Organon Canada Inc. (24 novembre 2023).

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT, À L'INTENTION DES PATIENTS

VEUILLEZ LIRE LES RENSEIGNEMENTS CI-APRÈS, AFIN DE SAVOIR COMMENT UTILISER CE MÉDICAMENT DE MANIÈRE SÛRE ET EFFICACE

PrTEVA-FINASTERIDE

Comprimés de finastéride

Veillez lire le présent dépliant attentivement avant de commencer à prendre **TEVA-FINASTERIDE**, puis chaque fois que vous faites renouveler votre ordonnance. Comme il ne s'agit que d'un résumé, ce dépliant ne contient pas tous les renseignements au sujet de ce médicament. Discutez de votre maladie et de son traitement avec votre professionnel de la santé, et demandez-lui s'il existe de nouveaux renseignements sur **TEVA-FINASTERIDE**.

À quoi TEVA-FINASTERIDE sert-il ?

TEVA-FINASTERIDE est utilisé chez les adultes pour :

- le traitement et la maîtrise des symptômes de l'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP), affection qui touche les hommes et qui se manifeste par une augmentation du volume de la prostate.
- réduire le risque de problèmes touchant l'appareil urinaire, comme :
 - l'incapacité soudaine d'uriner ;
 - la nécessité de devoir subir une intervention chirurgicale (à savoir l'ablation d'une partie ou de la totalité de la prostate).

TEVA-FINASTERIDE n'est pas approuvé pour la prévention du cancer de la prostate.

Comment TEVA-FINASTERIDE agit-il ?

TEVA-FINASTERIDE réduit les taux de dihydrotestostérone (DHT), hormone clé responsable en grande partie de l'augmentation du volume de la prostate. Chez la plupart des hommes, l'abaissement des taux de DHT entraîne une réduction du volume de la prostate hypertrophiée, ce qui peut produire une amélioration graduelle du débit urinaire et des autres symptômes liés à l'HBP.

Quels sont les ingrédients de TEVA-FINASTERIDE ?

Ingrédient médicinal : Finastéride

Ingrédients non médicinaux : Amidon pré-gélifié, bleu Opadry (hypromellose, polyéthylène glycol, dioxyde de titane, FD&C bleu n° 2 Carmin d'indigo sur substrat d'aluminium 11 % – 14 %), cellulose microcristalline, glycolate d'amidon sodique, lactose monohydraté, laurylsulfate de sodium, povidone et stéarate de magnésium

TEVA-FINASTERIDE est offert sous la forme pharmaceutique suivante :

Comprimés de 5 mg

Vous ne devez pas prendre TEVA-FINASTERIDE si :

- vous êtes allergique au finastéride, à l'un ou l'autre des ingrédients de TEVA-FINASTERIDE ou aux constituants du contenant ;
- vous êtes une femme ou un enfant. Les femmes enceintes ou susceptibles de l'être ne doivent pas utiliser TEVA-FINASTERIDE.

Afin de faire bon usage de ce médicament et d'éviter certains effets secondaires, consultez votre professionnel de la santé avant de prendre TEVA-FINASTERIDE, et informez-le de tous vos problèmes de santé.

Autres mises en garde pertinentes

Surveillance et épreuves de laboratoire

- TEVA-FINASTERIDE peut augmenter le risque de forme plus grave de cancer de la prostate. Il se peut que vous subissiez un test servant à dépister le cancer de la prostate, à savoir un dosage de l'antigène prostatique spécifique (APS). Or comme TEVA-FINASTERIDE peut modifier les résultats de ce dosage, si votre professionnel de la santé vous prescrit un tel test, faites-lui savoir que vous prenez TEVA-FINASTERIDE.
- Six mois au moins après le début du traitement, votre professionnel vérifiera où en sont vos taux d'APS, puis il les mesurera périodiquement par la suite.
- Vous devez procéder à un examen périodique de vos seins. Si vous observez un changement quelconque (comme une bosse, une douleur ou un écoulement du mamelon, une augmentation du volume mammaire ou une sensibilité au niveau du sein), mentionnez-le immédiatement à votre fournisseur de soins de santé.

Grossesse

- Les femmes enceintes ou susceptibles de l'être ne doivent pas utiliser TEVA-FINASTERIDE.
- Elles ne doivent pas non plus manipuler de comprimés TEVA-FINASTERIDE brisés ou écrasés. En effet, chez la femme enceinte, l'exposition à l'ingrédient médicamenteux de TEVA-FINASTERIDE peut avoir des effets nocifs pour un fœtus mâle, si bien que les organes génitaux du bébé pourraient présenter des anomalies à la naissance. Toute femme enceinte peut être exposée au médicament en cas d'absorption à travers la peau. Afin d'éviter que celle-ci n'entre en contact avec l'ingrédient médicamenteux lors de manipulations normales (c.-à-d. lorsque les comprimés ne sont ni brisés ni écrasés), les comprimés TEVA-FINASTERIDE sont recouverts d'une pellicule d'enrobage.
- Toute femme enceinte qui entre en contact avec l'ingrédient actif de TEVA-FINASTERIDE doit consulter un professionnel de la santé.

Changements d'humeur et modifications comportementales

- Certains comptes rendus font état du fait que TEVA-FINASTERIDE pourrait entraîner des changements d'humeur, comme une tristesse profonde (dépression), une tendance à

l'automutilation (le fait de s'infliger des blessures volontairement) ou des pensées ou idéations suicidaires (le fait de songer à s'enlever la vie). Ces problèmes mentaux peuvent persister même après la fin du traitement.

- Si vous avez déjà présenté ce type de modifications de l'humeur ou du comportement, faites-le savoir à votre professionnel de la santé, car il devra évaluer votre santé mentale avant, pendant et après votre traitement.
- Si vous vous sentez triste ou avez envie de vous faire du mal ou de mettre fin à vos jours, ou si une personne de votre entourage remarque des changements dans votre comportement, recherchez une aide médicale immédiatement.

Informez votre professionnel de la santé de tous les médicaments que vous prenez, qu'il s'agisse de produits d'ordonnance ou en vente libre, de vitamines, de minéraux, de suppléments naturels ou encore de produits de médecine douce.

Utilisation de TEVA-FINASTERIDE

- Prenez TEVA-FINASTERIDE exactement comme votre professionnel de la santé vous l'a prescrit.
- Prenez le comprimé par la bouche, avec ou sans aliments.

Dose habituelle

Prenez un comprimé de 5 mg une fois par jour.

Surdosage

Si vous pensez que vous-même ou une personne dont vous vous occupez avez pris une dose trop élevée de TEVA-FINASTERIDE, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé, le service d'urgence d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, ou contactez Santé Canada au numéro sans frais 1-844-POISON-X (1-844-764-7669), même en l'absence de signes ou symptômes.

Dose oubliée

Si vous avez oublié une dose, ne prenez pas deux doses en même temps pour tenter de vous rattraper. Laissez simplement tomber la dose oubliée et poursuivez votre traitement en prenant la dose suivante à l'heure habituelle.

Effets secondaires possibles de TEVA-FINASTERIDE

La liste qui suit ne contient que quelques-uns des effets secondaires possibles de TEVA-FINASTERIDE. Si vous ressentez un effet secondaire qui n'y figure pas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Effets indésirables possibles :

- Présence de sang dans le sperme
- Gonflement des seins et/ou sensibilité mammaire
- Impuissance (incapacité d'entrer en érection)
- Diminution de la libido
- Infertilité chez l'homme
- Lésion, douleur, faiblesse musculaires, résultats anormaux d'épreuves de laboratoire (hausse de la créatine kinase)
- Troubles de l'éjaculation se poursuivant après l'arrêt du traitement
- Troubles de l'éjaculation, comme une réduction du volume de l'éjaculat lors des relations sexuelles
- Douleur testiculaire

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/Effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux d'urgence
	Dans les cas graves seulement	Dans tous les cas	
PEU FRÉQUENT			
Changements d'humeur et modifications comportementales : Humeur triste qui s'accroît ou qui ne disparaît pas, tristesse extrême (dépression)		√	
Comportements d'automutilation : Lésions résultant de blessures infligées à sa propre personne (automutilation), pensées/idéations suicidaires (fait de penser à s'enlever la vie)			√
RARE			
Réactions allergiques : Urticaire, démangeaisons, éruptions cutanées, enflure des lèvres, de la langue, de la gorge ou du visage			√
Modifications de l'aspect des seins chez l'homme : Bosse, douleur ou écoulement au niveau du mamelon		√	

Si vous éprouvez un symptôme ou un effet secondaire qui ne figure pas dans cette liste ou qui devient gênant au point de vous empêcher de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Signalement des effets indésirables

Vous pouvez déclarer à Santé Canada les effets secondaires soupçonnés d'être associés avec l'utilisation d'un produit de santé de l'une des deux façons suivantes :

- en visitant le site Web consacré à la déclaration des effets indésirables (canada.ca/medicament-instrument-declaration) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courrier ou par télécopieur ; ou
- en composant sans frais le 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.

Conservation

Conservez ce médicament à la température ambiante (15 °C – 30 °C) et à l'abri de la lumière.

Pour de plus amples renseignements au sujet de TEVA-FINASTERIDE :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie complète de ce produit, rédigée à l'intention des professionnels de la santé et comprenant les présents renseignements sur le médicament, à l'intention des patients, accessible depuis la Base de données sur les produits pharmaceutiques du site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), dans le site Web du fabricant (www.tevacanada.com), en composant le 1-800-268-4127, poste 3, ou en écrivant à druginfo@tevacanada.com.

Le présent dépliant a été rédigé par Teva Canada Limitée, Toronto (Ontario) M1B 2K9.

Dernière révision : 29 septembre 2025