

Produit
PROSTAMED[®] 5mg cp pell.
(DCI :Finastéride)

-RCP

ANNEXE I

Résumé caractéristique du produit (RCP)

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

PROSTAMED® 5mg

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

C. Quantitative : Chaque comprimé pelliculé contient 5 mg de Finastéride.

C. Qualitative : Finastéride (DCI)

Lactose Monohydrate, Amidon prégélatinisé, Glycolate Amidon de sodium, Sulfosuccinate Sodium Dioctylique, Cellulose Microcristalline(Avicel PH 101), Povidone (PVP K 30), Stéarate de Magnésium.

Pelliculage : Opadry Bleu, chlorure de méthylène ,Ethanol (96%)

Excipients à effet notoire : Lactose.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

.Traitement des symptômes modérés à sévères de l'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP).

· Réduction du risque de rétention aiguë d'urine (RAU) et de chirurgie chez les patients ayant des symptômes modérés à sévères de l'HBP.

4.2. Posologie et mode d'administration

Par voie orale.

Un comprimé de 5 mg/jour.

Même si une amélioration rapide peut être constatée en quelques semaines, un traitement d'au moins six mois peut être nécessaire pour obtenir un effet bénéfique maximal.

4.3. Contre-indications

Ce médicament NE DOIT JAMAIS être utilisé :

· en cas d'hypersensibilité à l'un des constituants de ce médicament ;

· chez les femmes enceintes ou susceptibles de l'être

Le finastéride n'est pas indiqué chez la femme, ni chez l'enfant.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Finastéride et taux de PSA (antigène prostatique spécifique)

PSA et suspicion de cancer de la prostate

Avant de commencer tout traitement par le finastéride, et périodiquement par la suite, il est recommandé d'effectuer des examens complémentaires comportant notamment un toucher rectal, à répéter pendant toute la durée du traitement.

D'une manière générale, une valeur de base du PSA > 10 ng/ml (test Hybritech) incite à des examens complémentaires et à envisager une biopsie ; pour des taux de PSA compris entre 4 et 10 ng/ml, une évaluation ultérieure est conseillée.

Un taux de base de PSA < 4 ng/ml n'exclut pas un cancer prostatique.

Influence du traitement par le finastéride sur le taux de PSA

Le finastéride entraîne une diminution des taux sériques de PSA même en présence d'un cancer de la prostate.

Chez la plupart des patients, une diminution rapide du taux de PSA a été observée au cours des premiers mois de traitement. Après 6 mois de traitement, le taux de PSA se stabilise ensuite à environ 50 % de la valeur initiale mesurée avant traitement. Cette diminution est prévisible sur toute l'étendue des valeurs de PSA, bien qu'elle puisse varier d'un individu à l'autre. Chez les patients traités par finastéride pendant 6 mois ou plus, le taux de PSA doit être multiplié par 2 pour pouvoir être interprété par rapport aux valeurs de référence observées chez les hommes non traités. Cette multiplication par 2 permet au test du PSA de conserver ainsi sa sensibilité et sa spécificité ; elle maintient la capacité de ce test à détecter un cancer de la prostate.

Dans les essais cliniques contrôlés, le traitement par finastéride n'a pas affecté la capacité du PSA à différencier une HBP d'un cancer de la prostate.

Cancer du sein chez l'homme

Des cas de cancer du sein ont été rapportés lors des études cliniques et après la commercialisation du produit chez des hommes traités par une dose de 5 mg de finastéride.

Les médecins devront informer leurs patients qu'ils doivent les avertir rapidement en cas de survenue au niveau mammaire d'une grosseur, d'une douleur, d'une gynécomastie ou d'un écoulement au niveau du mamelon.

Liées aux excipients

Ce médicament contient du lactose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune interaction médicamenteuse ayant un retentissement clinique n'a été identifiée.

Le finastéride n'a pas d'effet significatif sur le système enzymatique de métabolisation des médicaments impliquant le cytochrome P450.

Parmi les médicaments étudiés chez l'homme, étaient inclus le propranolol, la digoxine, le glibornuride, la warfarine, la théophylline et l'antipyrine.

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse

Le finastéride n'a pas d'indication thérapeutique chez la femme.

Le finastéride est contre-indiqué chez la femme enceinte ou susceptible de l'être du fait de ses effets endocriniens entraînant des anomalies des organes génitaux externes chez le fœtus mâle.

Il est donc indispensable pour une femme enceinte ou susceptible de l'être, d'éviter tout contact avec des comprimés cassés de finastéride. Les comprimés de FINASTERIDE sont pelliculés ce qui empêche le contact avec le principe actif lors de manipulation normale, à condition que les comprimés ne soient ni cassés ni écrasés.

De petites quantités de finastéride ont été retrouvées dans le sperme de sujets recevant 5 mg de finastéride par jour. Il n'existe pas de données permettant de conclure qu'un fœtus mâle est affecté si sa mère est exposée au sperme d'un patient traité par le finastéride. Lorsque la partenaire du patient est enceinte ou susceptible de l'être, il est recommandé d'utiliser des préservatifs afin de minimiser l'exposition de la partenaire au sperme.

Allaitement

Le passage du finastéride dans le lait maternel n'est pas connu.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Il n'existe aucune donnée suggérant que FINASTERIDE 5 mg, comprimé pelliculé influence l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Au cours de deux études cliniques contrôlées d'une durée de 4 ans (PLESS et MTOPS), les effets indésirables suivants, considérés comme liés au traitement, ont été rapportés avec une plus grande fréquence chez les patients recevant 5 mg/j de finastéride que chez les patients sous placebo :

Par Fréquence	Très fréquents ≥ 1/10	Fréquents ≥ 1/100, <1/10	Peu fréquents ≥ 1/1000, <1/100
Par Classe d'organe			
Troubles du système nerveux		Diminution de la libido	Somnolence
Troubles de la peau et des phanères		Rash	
Troubles uro-génitaux	Impuissance	Gynécomastie, Troubles de l'éjaculation (incluant une diminution du volume de l'éjaculat)	Sensibilité mammaire Douleurs testiculaires

L'événement indésirable lié au traitement le plus souvent rapporté est l'impuissance (16,1% avec le finastéride; 10,4% avec le placebo).

De plus, les effets indésirables suivants ont été rapportés rarement (< 1/1000) depuis la mise sur le marché: réactions d'hypersensibilité incluant prurit, urticaire et œdèmes des lèvres et du visage. L'étude MTOPS (Medical Therapy of Prostatic Symptoms), a comparé le finastéride 5 mg/jour (n=768), la doxazosine 4 ou 8 mg par jour (n=756), l'association de finastéride 5 mg/jour et de doxazosine 4 ou 8 mg/jour (n=786) et le placebo (n=737). Dans cette étude, le profil de sécurité et de tolérance des médicaments pris en association a généralement été comparable au profil de chacun des médicaments pris séparément. Cependant, les effets indésirables associés aux classes d'organe « système nerveux » et « système uro-génital », ont été observés plus fréquemment lorsque les deux médicaments étaient associés.

Effets indésirables par classe d'organe	Placebo N=737	Doxazosine N=756	Finastéride N=768	Finastéride + Doxazosine N=786
	%	%	%	%
Patients avec ≥ 1 effet indésirable	46,4	64,9	52,5	73,8
Signes généraux	11,7	21,4	11,6	21,5
Asthénie	7,1	15,7	5,3	16,8
Troubles cardiovasculaires	10,4	23,1	12,6	22,0
Hypotension*	0,7	3,4	1,2	1,5
Hypotension orthostatique	8,0	16,7	9,1	17,8
Troubles du système nerveux	16,1	28,4	19,7	36,3
Etourdissements	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
Troubles urogénitaux	18,6	22,1	29,7	36,8
Anomalies de l'éjaculation	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
Autres anomalies de la fonction sexuelle	0,9	2,0	2,5	3,1

EI : effet indésirable, Finastéride : 5 mg/jour, Doxazosine : 4 à 8 mg/jour. *hors hypotension orthostatique.

De plus, des cas de cancer du sein chez l'homme ont été rapportés lors des essais cliniques et après la commercialisation du produit

4.9. Surdosage

Si vous avez pris plus de FINASTERIDE 5 mg ou si des enfants ont pris ce médicament par accident: prévenir immédiatement votre médecin.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Propriétés:

Prostamed appartient à une nouvelle classe d'inhibiteurs spécifiques de la 5-alpha réductase.

Mode d'action:

Le Finasteride inhibe la 5-alpha réductase, une enzyme intracellulaire qui métabolise la testostérone en dihydrotestérone plus puissante.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

La biodisponibilité orale du finastéride est d'environ 80%. Les concentrations plasmatiques maximales du finastéride sont atteintes approximativement 2 heures après administration orale et l'absorption est complète après 6 à 8 heures.

Distribution

La liaison aux protéines plasmatiques est d'environ 93%.

La clairance plasmatique et le volume de distribution du finastéride sont respectivement, d'environ 165 ml/min (70-279 ml/min) et 76 litres (44-96 l). Une accumulation de petites quantités de finastéride

a été observée lors d'une administration répétée. Après une administration quotidienne de 5 mg, à l'état d'équilibre, la plus petite concentration plasmatique de finastéride a été de 8-10 ng/ml. Celle-ci reste stable dans le temps.

Biotransformation

Le finastéride est métabolisé dans le foie. Le finastéride n'affecte pas significativement le système enzymatique du cytochrome P450. Deux métabolites inhibant faiblement l'activité de la 5 α -réductase ont été identifiés.

Élimination

La demi-vie plasmatique moyenne est d'environ 6 heures (4-12 heures), elle s'allonge jusqu'à 8 heures, (extrêmes 6-15 heures) chez les hommes après 70 ans. Chez l'homme, après administration orale d'une dose de C14-finastéride, environ 39% (32-46%) de la dose sont excrétées dans les urines sous forme de métabolites. Il n'y a pratiquement pas d'excrétion de finastéride inchangé dans les urines et environ 57% (51-64%) de la dose totale sont excrétés dans les fèces.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Incompatibilités

N/A

6.2. Durée de conservation

2 ans.

6.3. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température inférieure à 30°C, à l'abri de la lumière et de l'humidité dans son emballage d'origine.

6.4. Nature et contenance du récipient :

Chaque blister est conditionné dans de l'Aluminium imprimé et du Pvc.

6.5. Mode d'emploi :

A prendre un comprimé par jour avec un verre d'eau durant 06 mois.

7. CONDITION DE DELIVRANCE :

Liste I

8. PRESENTATION :

03 blisters de 10 comprimés pelliculés emballés dans un étui en carton + notice pliée.

9. NUMERO D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE :

09/25 B 023/426

10. TITULAIRE DE LA DECISION D'ENREGISTREMENT :

ABDI IBRAHIM REMEDE PHARMA Spa

08 Rue Capitaine Azzouz Hussein Dey Alger Algérie

ANNEXE II

Informations destinées au public

Notice : Français.

1- Indications thérapeutiques :

Traitement des symptômes modérés à sévères de l'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP).
Réduction du risque de rétention aiguë d'urine (RAU) et de chirurgie chez les patients ayant des symptômes modérés à sévères de l'HBP.

2- Contre indications :

Ce médicament NE DOIT JAMAIS être utilisé :

- en cas d'hypersensibilité à l'un des constituants de ce médicament ;
- chez les femmes enceintes ou susceptibles de l'être

Le finastéride n'est pas indiqué chez la femme, ni chez l'enfant.

3- Mise en garde :

Finastéride et taux de PSA (antigène prostatique spécifique)

PSA et suspicion de cancer de la prostate

Avant de commencer tout traitement par le finastéride, et périodiquement par la suite, il est recommandé d'effectuer des examens complémentaires comportant notamment un toucher rectal, à répéter pendant toute la durée du traitement.

D'une manière générale, une valeur de base du PSA > 10 ng/ml (test Hybritech) incite à des examens complémentaires et à envisager une biopsie ; pour des taux de PSA compris entre 4 et 10 ng/ml, une évaluation ultérieure est conseillée.

Un taux de base de PSA < 4 ng/ml n'exclut pas un cancer prostatique.

Influence du traitement par le finastéride sur le taux de PSA

Le finastéride entraîne une diminution des taux sériques de PSA même en présence d'un cancer de la prostate.

Chez la plupart des patients, une diminution rapide du taux de PSA a été observée au cours des premiers mois de traitement. Après 6 mois de traitement, le taux de PSA se stabilise ensuite à environ 50 % de la valeur initiale mesurée avant traitement. Cette diminution est prévisible sur toute l'étendue des valeurs de PSA, bien qu'elle puisse varier d'un individu à l'autre. Chez les patients traités par finastéride pendant 6 mois ou plus, le taux de PSA doit être multiplié par 2 pour pouvoir être interprété par rapport aux valeurs de référence observées chez les hommes non traités. Cette multiplication par 2 permet au test du PSA de conserver ainsi sa sensibilité et sa spécificité ; elle maintient la capacité de ce test à détecter un cancer de la prostate.

Dans les essais cliniques contrôlés, le traitement par finastéride n'a pas affecté la capacité du PSA à différencier une HBP d'un cancer de la prostate.

Cancer du sein chez l'homme

Des cas de cancer du sein ont été rapportés lors des études cliniques et après la commercialisation du produit chez des hommes traités par une dose de 5 mg de finastéride.

Les médecins devront informer leurs patients qu'ils doivent les avertir rapidement en cas de survenue au niveau mammaire d'une grosseur, d'une douleur, d'une gynécomastie ou d'un écoulement au niveau du mamelon.

Liées aux excipients

Ce médicament contient du lactose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).

4- Posologie et mode d'emploi :

Par voie orale.

Un comprimé de 5 mg/jour.

Même si une amélioration rapide peut être constatée en quelques semaines, un traitement d'au moins six mois peut être nécessaire pour obtenir un effet bénéfique maximal.

5- Effets sur la capacité de conduire des véhicules ou d'utiliser des machines :

Il n'existe aucune donnée suggérant que FINASTERIDE 5 mg, comprimé pelliculé influence l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

6- Autres effets possibles du médicament :

Au cours de deux études cliniques contrôlées d'une durée de 4 ans (PLESS et MTOPS), les effets indésirables suivants, considérés comme liés au traitement, ont été rapportés avec une plus grande fréquence chez les patients recevant 5 mg/j de finastéride que chez les patients sous placebo :

Par Fréquence	Très fréquents ≥ 1/10	Fréquents ≥ 1/100, <1/10	Peu fréquents ≥ 1/1000, <1/100
Par Classe d'organe			
Troubles du système nerveux		Diminution de la libido	Somnolence
Troubles de la peau et des phanères		Rash	
Troubles uro-génitaux	Impuissance	Gynécomastie, Troubles de l'éjaculation (incluant une diminution du volume de l'éjaculat)	Sensibilité mammaire Douleurs testiculaires

L'événement indésirable lié au traitement le plus souvent rapporté est l'impuissance (16,1% avec le finastéride; 10,4% avec le placebo).

De plus, les effets indésirables suivants ont été rapportés rarement (< 1/1000) depuis la mise sur le marché: réactions d'hypersensibilité incluant prurit, urticaire et œdèmes des lèvres et du visage.

L'étude MTOPS (Medical Therapy of Prostatic Symptoms), a comparé le finastéride 5 mg/jour (n=768), la doxazosine 4 ou 8 mg par jour (n=756), l'association de finastéride 5 mg/jour et de doxazosine 4 ou 8 mg/jour (n=786) et le placebo (n=737). Dans cette étude, le profil de sécurité et de tolérance des médicaments pris en association a généralement été comparable au profil de chacun des médicaments pris séparément. Cependant, les effets indésirables associés aux classes d'organe « système nerveux » et « système uro-génital », ont été observés plus fréquemment lorsque les deux médicaments étaient associés.

Effets indésirables par classe d'organe	Placebo N=737	Doxazosine N=756	Finastéride N=768	Finastéride + Doxazosine N=786
	%	%	%	%
Patients avec ≥ 1 effet indésirable	46,4	64,9	52,5	73,8
Signes généraux	11,7	21,4	11,6	21,5
Asthénie	7,1	15,7	5,3	16,8
Troubles cardiovasculaires	10,4	23,1	12,6	22,0

Hypotension*	0,7	3,4	1,2	1,5
Hypotension orthostatique	8,0	16,7	9,1	17,8
Troubles du système nerveux	16,1	28,4	19,7	36,3
Etourdissements	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
Troubles urogénitaux	18,6	22,1	29,7	36,8
Anomalies de l'éjaculation	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
Autres anomalies de la fonction sexuelle	0,9	2,0	2,5	3,1

EI : effet indésirable, Finastéride : 5 mg/jour, Doxazosine : 4 à 8 mg/jour. *hors hypotension orthostatique.

De plus, des cas de cancer du sein chez l'homme ont été rapportés lors des essais cliniques et après la commercialisation du produit

7- Condition de délivrance :

Liste I : Uniquement sur Ordonnance.

8- Durée de stabilité :

24 mois

9- Précautions particulières de conservation

Conserver à une température < à 30°C.

10- Surdosage :

Si vous avez pris plus de FINASTERIDE 5 mg ou si des enfants ont pris ce médicament par accident: prévenir immédiatement votre médecin.

11- Grossesse et allaitement :

Grossesse

Le finastéride n'a pas d'indication thérapeutique chez la femme.

Le finastéride est contre-indiqué chez la femme enceinte ou susceptible de l'être du fait de ses effets endocriniens entraînant des anomalies des organes génitaux externes chez le fœtus mâle.

Il est donc indispensable pour une femme enceinte ou susceptible de l'être, d'éviter tout contact avec des comprimés cassés de finastéride. Les comprimés de FINASTERIDE sont pelliculés ce qui empêche le contact avec le principe actif lors de manipulation normale, à condition que les comprimés ne soient ni cassés ni écrasés.

De petites quantités de finastéride ont été retrouvées dans le sperme de sujets recevant 5 mg de finastéride par jour. Il n'existe pas de données permettant de conclure qu'un fœtus mâle est affecté si sa mère est exposée au sperme d'un patient traité par le finastéride. Lorsque la partenaire du patient est enceinte ou susceptible de l'être, il est recommandé d'utiliser des préservatifs afin de minimiser l'exposition de la partenaire au sperme.

Allaitement

Le passage du finastéride dans le lait maternel n'est pas connu.

12- Interactions médicamenteuses :

Aucune interaction médicamenteuse ayant un retentissement clinique n'a été identifiée.

Le finastéride n'a pas d'effet significatif sur le système enzymatique de métabolisation des médicaments impliquant le cytochrome P450.

Parmi les médicaments étudiés chez l'homme, étaient inclus le propranolol, la digoxine, le glibornuride, la warfarine, la théophylline et l'antipyrine.

13- **Détenteur de la D.E** : ABDI IBRAHIM REMEDE PHARMA Spa : 08 Rue Capitaine Azzouz
Hussein Dey Alger Algérie

14- **Fabricant et conditionneur primaire**: Biofarma, ISTANBUL / TURKEY

15- **Conditionneur secondaire** : CPCM V 209, chemin des ruines 16111 Alger Plage- Alger,
ALGERIE.

