

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Finasteride Teva Generics 1 mg compresse rivestite con film

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene 1 mg di finasteride.

#### Eccipiente con effetti noti:

Ogni compressa contiene 112 mg di lattosio monoidrato (vedere paragrafo 4.4).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film.

Compresse rivestite con film, rotonde, di colore marrone, incise con la scritta "FNT1" su un lato e lisce sull'altro lato.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Stati precoci di alopecia androgenetica negli uomini. Finasteride stabilizza il processo di alopecia androgenetica negli uomini di età compresa tra i 18 e i 41 anni. Non è stata stabilita l'efficacia nella recessione bitemporale e nello stadio terminale della perdita dei capelli.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Una compressa (1 mg)/die con o senza cibo.

Non c'è evidenza che un aumento della dose determini un aumento dell'efficacia.

L'efficacia e la durata del trattamento devono essere continuamente valutate dal medico curante. Generalmente prima che si possa provare una stabilizzazione della perdita dei capelli, sono necessari dai tre ai sei mesi di trattamento in monosomministrazione giornaliera. Per mantenere il beneficio si raccomanda l'uso continuativo. Se il trattamento viene sospeso, gli effetti benefici iniziano a regredire dai 6 mesi e ritornano al livello di base in 9-12 mesi.

Nei pazienti con insufficienza renale non è necessario alcun aggiustamento della dose.

#### Bambini e adolescenti

La sicurezza e l'efficacia della finasteride in bambini e adolescenti di età inferiore a 18 anni non sono state stabilite. Non ci sono dati disponibili.

#### 4.3 Controindicazioni

Controindicato nelle donne: vedere paragrafi 4.6 "Fertilità, gravidanza e allattamento" e 5.1. "Proprietà farmacodinamiche".

Ipersensibilità alla finasteride o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

#### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

Finasteride non deve essere usato nei bambini. Non esistono dati che dimostrino l'efficacia o la sicurezza della finasteride in bambini di età inferiore a 18 anni.

Negli studi clinici con finasteride 1 mg su uomini di età compresa tra 18 e 41 anni, il valore medio dell'antigene prostatico specifico (PSA) sierico è diminuito da 0,7 ng/ml, valore basale, a 0,5 ng/ml, al 12° mese. Prima di valutare il risultato di questa analisi, si deve tener presente di raddoppiare i valori del PSA negli uomini in terapia con finasteride.

Mancano dati a lungo termine sulla fertilità nell'uomo e non sono stati condotti studi specifici negli uomini ipofertili. I pazienti maschi che avevano in programma di diventare padri erano stati inizialmente esclusi dagli studi clinici. Sebbene studi sugli animali non hanno mostrato rilevanti effetti negativi sulla fertilità, dopo la commercializzazione sono state ricevute segnalazioni spontanee di infertilità e/o di liquido seminale di scarsa qualità. In alcune di queste segnalazioni i pazienti avevano altri fattori di rischio che possono aver contribuito all'infertilità. Dopo l'interruzione della finasteride è stata riportata normalizzazione o miglioramento della qualità del liquido seminale.

L'effetto dell'insufficienza epatica sulla farmacocinetica della finasteride non è stato studiato.

Nel periodo post-marketing, sono stati registrati casi di carcinoma mammario in uomini che assumevano finasteride 1 mg. I medici devono istruire i pazienti affinché comunichino tempestivamente eventuali variazioni dei tessuti mammari, quali noduli, dolore, ginecomastia o secrezioni dai capezzoli.

Alterazioni dell'umore, inclusi umore depresso, depressione e, meno frequentemente, ideazione suicidaria sono stati riportati nei pazienti trattati con finasteride 1 mg. I pazienti devono essere monitorati per la comparsa di sintomi psichiatrici e, se questi si dovessero verificare, il trattamento con finasteride deve essere interrotto e il paziente deve essere avvisato di richiedere il consiglio del medico.

Il prodotto contiene lattosio monoidrato. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di Lapp-lattasi o da malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione**

La finasteride è metabolizzata essenzialmente tramite il sistema del citocromo P450 3A4, senza però interferire sull'attività di quest'ultimo. Sebbene sia stato stimato un basso rischio che la finasteride modifichi la farmacocinetica di altri farmaci, è probabile che gli inibitori e gli induttori del citocromo P450 3A4 modifichino le concentrazioni plasmatiche della finasteride. Comunque, sulla base di margini di sicurezza accertati, è improbabile che un qualsiasi incremento dovuto all'uso concomitante di tali inibitori sia di rilevanza clinica.

#### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

##### Gravidanza

La finasteride è controindicata nelle donne a causa dei rischi in gravidanza. Data la capacità della finasteride di inibire la conversione di testosterone in diidrotestosterone (DHT), la finasteride può causare anomalie dei genitali esterni dei feti di sesso maschile quando somministrata a donne in gravidanza (vedere paragrafo 6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione).

##### Allattamento

Non è noto se la finasteride venga escreta nel latte materno.

#### 4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati condotti studi sulla capacità di guidare veicoli o sull'uso di macchinari.

#### 4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse riportate durante gli studi clinici e/o nell'uso dopo la commercializzazione sono elencate nella tabella sottostante.

La frequenza delle reazioni avverse è classificata come segue: molto comune ( $\geq 1/10$ ); comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); non comune ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); molto raro ( $< 1/10.000$ ); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

La frequenza delle reazioni avverse riportate durante l'uso dopo la commercializzazione non può essere stimata poiché esse provengono da segnalazioni spontanee.

Tabella delle reazioni avverse

Disturbi del sistema immunitario	Non nota	Reazioni di ipersensibilità, come eruzione cutanea, prurito, orticaria e angioedema (incluso gonfiore delle labbra, della lingua, della gola e del volto)
Patologie cardiache	Non nota	Palpitazioni
Disturbi psichiatrici	Non comune*	Diminuzione della libido
	Non comune	Depressione †
	Non nota	Ansia
Patologie epatobiliari	Non nota	Aumento degli enzimi epatici
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	Non comune*	Disfunzione erettile, disturbi dell'eiaculazione (inclusa la diminuzione del volume dell'eiaculato)
	Non nota	Dolorabilità e ingrossamento della mammella, dolore testicolare, infertilità** ** vedere paragrafo 4.4
* Incidenze presentate quali differenze dal placebo negli studi clinici al 12° mese. † Questa reazione avversa è stata identificata nella sorveglianza post-marketing ma l'incidenza negli studi clinici controllati randomizzati di Fase III (Protocolli 087, 089 e 092) non è risultata diversa tra finasteride e placebo.		

Gli effetti indesiderati a livello sessuale correlati al farmaco sono stati più comuni fra gli uomini trattati con finasteride 1 mg che fra quelli trattati con placebo con frequenze durante i primi 12 mesi di 3,8% vs 2,1%, rispettivamente. L'incidenza di tali effetti è diminuita allo 0,6% negli uomini trattati con finasteride 1 mg nel corso dei successivi quattro anni. Circa l'1% degli uomini in ciascun gruppo di trattamento ha interrotto la terapia a seguito di esperienze avverse della sfera sessuale correlate con il farmaco verificatesi nei primi 12 mesi e dopodiché l'incidenza è diminuita.

Inoltre, i seguenti effetti indesiderati sono stati riportati nell'uso post-marketing: persistenza della disfunzione sessuale (diminuzione della libido, disfunzione erettile e disturbi dell'eiaculazione) dopo l'interruzione del trattamento con finasteride; carcinoma mammario maschile (vedere paragrafo 4.4).

##### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo [www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa](http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa).

#### 4.9 Sovradosaggio

Negli studi clinici, dosi singole di finasteride sino a 400 mg e dosi multiple di finasteride sino a 80 mg/die per tre mesi (n=71) non hanno determinato effetti indesiderati correlati con la dose.

Non è raccomandato alcun trattamento specifico in caso di sovradosaggio con finasteride.

## 5 PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: altri preparati dermatologici, altri prodotti dermatologici  
Codice ATC: D11AX10.

La finasteride è un composto 4-azasteroide, che inibisce la 5 $\alpha$ -reduttasi umana di Tipo II (presente nei follicoli piliferi) con una selettività maggiore di oltre 100 volte rispetto alla 5 $\alpha$ -reduttasi umana di Tipo I e blocca la conversione periferica del testosterone nell'androgeno diidrotestosterone (DHT).

Negli uomini con perdita di capelli di tipo maschile, il cuoio capelluto privo di capelli presenta follicoli piliferi miniaturizzati e quantità di DHT aumentate. La finasteride inibisce un processo responsabile della miniaturizzazione dei follicoli piliferi del cuoio capelluto, il che può rendere reversibile il processo della calvizia.

#### Studi negli uomini

L'efficacia della finasteride è stata dimostrata in 3 studi condotti su 1.879 uomini di età compresa tra i 18 ed i 41 anni con perdita di capelli al vertice da lieve a moderata, ma non completa, e perdita di capelli nell'area medio/frontale. In questi studi la crescita dei capelli è stata valutata ricorrendo a 4 diversi criteri di misura come la conta dei capelli, la classificazione di riproduzioni fotografiche del capo da parte di un comitato di dermatologi esperti, la valutazione da parte di ricercatori e l'autovalutazione dei pazienti.

In due studi condotti su uomini con perdita di capelli al vertice, il trattamento con la finasteride è proseguito per 5 anni, durante i quali i pazienti hanno mostrato un miglioramento in termini di tempo dal 3° al 6° mese sia rispetto al basale che al placebo. Mentre i parametri di miglioramento dei capelli rispetto al basale negli uomini trattati con finasteride hanno generalmente raggiunto il massimo al secondo anno e sono in seguito diminuiti gradualmente (per es. la conta dei capelli in un'area campione rappresentativa di 5,1 cm<sup>2</sup> è aumentata di 88 capelli dal basale a 2 anni e di 38 capelli dal basale a 5 anni), la perdita di capelli nel gruppo placebo è peggiorata progressivamente in confronto al basale (diminuzione di 50 capelli a due anni e di 239 capelli a 5 anni). Pertanto, sebbene il miglioramento dal basale in uomini trattati con finasteride non sia aumentato ulteriormente dopo il secondo anno, la differenza fra gruppi di trattamento ha continuato ad aumentare per l'intero corso dei cinque anni di studio. Il trattamento con la finasteride per 5 anni ha dato luogo ad una stabilizzazione della perdita dei capelli nel 90% degli uomini sulla base della valutazione delle immagini fotografiche e nel 93% sulla base della valutazione dei ricercatori. Inoltre è stata osservata un'aumentata crescita dei capelli nel 65% degli uomini trattati con finasteride sulla base delle conte dei capelli, nel 48% sulla base della valutazione delle immagini fotografiche e nel 77% sulla base della valutazione dei ricercatori. In contrasto, nel gruppo placebo, è stata osservata una graduale perdita dei capelli nel tempo nel 100% degli uomini sulla base delle conte dei capelli, nel 75% sulla base della valutazione delle immagini fotografiche e nel 38% sulla base della valutazione dei ricercatori. Inoltre, l'autovalutazione dei pazienti ha dimostrato incrementi significativi nella densità dei capelli, diminuzione della perdita dei capelli e miglioramento dell'aspetto dei capelli dopo un trattamento con finasteride superiore ai 5 anni (vedere la tabella sottostante).

<i>Percentuale di pazienti migliorata per ciascuno dei 4 parametri valutati</i>						
	Anno 1 <sup>†</sup>		Anno 2 <sup>††</sup>		Anno 5 <sup>††</sup>	
	Finasteride	Placebo	Finasteride	Placebo	Finasteride	Placebo
Conta dei capelli	(n=679) 86	(n=672) 42	(n=433) 83	(n=47) 28	(n=219) 65	(n=15) 0

<i>Percentuale di pazienti migliorata per ciascuno dei 4 parametri valutati</i>						
	Anno 1 <sup>†</sup>		Anno 2 <sup>††</sup>		Anno 5 <sup>††</sup>	
	Finasteride	Placebo	Finasteride	Placebo	Finasteride	Placebo
Valutazione globale delle immagini fotografiche	(n=720) 48	(n=709) 7	(n=508) 66	(n=55) 7	(n=279) 48	(n=16) 6
Valutazione del ricercatore	(n=748) 65	(n=747) 37	(n=535) 80	(n=60) 47	(n=271) 77	(n=13) 15
Autovalutazione del paziente: soddisfazione sull'aspetto complessivo dei capelli	(n=750) 39	(n=747) 22	(n=535) 51	(n=60) 25	(n=284) 63	(n=15) 20
†: Randomizzazione 1:1 finasteride vs placebo						
††: Randomizzazione 9:1 finasteride vs placebo						

In uno studio di 12 mesi, su uomini con perdita di capelli nell'area medio/frontale, le conte dei capelli sono state ottenute in un'area rappresentativa di 1 cm<sup>2</sup> (circa 1/5 dell'area campione negli studi sul vertice). Le conte dei capelli, per un'area modificata di 5,1 cm<sup>2</sup>, sono aumentate di 49 capelli (5%) del rispetto al basale e di 59 capelli (6%) rispetto al placebo. Questo studio ha anche dimostrato significativi miglioramenti nell'autovalutazione del paziente, nella valutazione da parte del ricercatore, e nel punteggio assegnato a fotografie del capo da parte di una commissione di esperti dermatologi.

Due studi della durata di 12 e 24 settimane hanno mostrato che una dose 5 volte superiore a quella raccomandata (finasteride 5 mg/die) ha prodotto una riduzione mediana del volume dell'eiaculato di circa 0,5 ml (-25%) rispetto al placebo. Tale riduzione è risultata reversibile dopo la sospensione del trattamento. In uno studio della durata di 48 settimane la finasteride, alla dose di 1 mg/die, ha prodotto una riduzione mediana del volume dell'eiaculato di 0,3 ml (-11%) rispetto alla riduzione di 0,2 ml (-8%) del placebo. Non sono stati osservati effetti sulla conta degli spermatozoi, sulla motilità o la morfologia. Non sono disponibili dati relativi a periodi più lunghi. Non è stato possibile intraprendere studi clinici, che potessero direttamente chiarire i possibili effetti negativi sulla fertilità. Comunque, tali effetti sono considerati molto improbabili (vedere anche paragrafo 5.3).

#### Studi nelle donne

È stata dimostrata una mancanza di efficacia in donne in post-menopausa affette da alopecia androgenetica trattate con 1 mg di finasteride per 12 mesi.

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

### Assorbimento

La biodisponibilità della finasteride dopo somministrazione orale è di circa l'80% e non viene influenzata dal cibo. Le concentrazioni plasmatiche massime di finasteride vengono raggiunte circa 2 ore dopo l'assunzione della dose e l'assorbimento è completo dopo 6-8 ore.

### Distribuzione

Il legame con le proteine è di circa il 93%. Il volume di distribuzione è di circa 76 litri (44-96 litri).

Dopo la somministrazione di una dose di 1 mg/die, la concentrazione plasmatica massima della finasteride allo stato stazionario era in media di 9,2 ng/ml e veniva raggiunta 1-2 ore dopo la dose; la AUC (0-24 ore) era 53 ng x ora/ml.

La finasteride è stata rilevata nel liquido cerebrospinale (LCS), ma non sembra che il farmaco si concentri preferenzialmente nel LCS. Una quantità molto piccola di finasteride è stata inoltre rilevata nel liquido seminale di soggetti trattati con finasteride. Studi su scimmie rhesus hanno mostrato che questa quantità non è considerata in grado di rappresentare un rischio per il feto di sesso maschile in via di sviluppo (vedere paragrafi 4.6 e 5.3).

### Biotrasformazione

La finasteride viene metabolizzata principalmente dal sistema del citocromo P450 3A4 senza però interferire sull'attività di quest'ultimo. Nell'uomo, dopo una dose orale di finasteride marcata con  $^{14}\text{C}$ , sono stati identificati due metaboliti della finasteride che, in rapporto a quest'ultima, hanno solo una piccola attività inibitoria sulla  $5\alpha$ -reduttasi.

### Eliminazione

Nell'uomo, dopo una dose orale di finasteride marcata con  $^{14}\text{C}$ , circa il 39% (32-46%) della dose è stata escreta nelle urine sotto forma di metaboliti. Virtualmente non è stato escreto nelle urine farmaco immodificato e il 57% (51-64%) della dose totale è stata escreta con le feci.

La clearance plasmatica è di circa 165 ml/min (70-279 ml/min).

La velocità di eliminazione della finasteride diminuisce moderatamente con l'età. L'emivita terminale plasmatica media è di circa 5-6 ore (3-14 ore) [di 8 ore (6-15 ore) in uomini con più di 70 anni]. Questi risultati non hanno alcun significato clinico e quindi non è giustificata una riduzione del dosaggio nell'anziano.

### Compromissione epatica

L'effetto della compromissione epatica sulla farmacocinetica della finasteride non è stato studiato.

### Danno renale

In pazienti con danno renale cronico, con una clearance della creatinina che varia da 9 a 55 ml/min, l'area sotto la curva, le concentrazioni plasmatiche massime, l'emivita e il legame alle proteine della finasteride immodificata, dopo una dose singola di finasteride marcata con  $^{14}\text{C}$ , erano simili ai valori ottenuti nei volontari sani.

## **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

### Mutagenicità/cancerogenicità

Gli studi sulla genotossicità e la cancerogenicità non hanno rilevato alcun rischio per l'uomo.

### Effetto di disturbo sulla riproduzione inclusa la fertilità

In ratti, conigli e scimmie Rhesus sono stati studiati gli effetti sullo sviluppo embrionale e fetale. In ratti trattati con 5-5.000 volte la dose clinica, nei feti maschi è stato osservato il verificarsi di ipospadia in modo correlato alla dose. Anche nelle scimmie Rhesus, il trattamento con dosi orali di 2 mg/kg/die ha comportato anomalie dei genitali esterni.

In scimmie Rhesus dosi endovenose fino a 800 ng/die non hanno mostrato alcun effetto nei feti di sesso maschile. Questo rappresenta un'esposizione alla finasteride 750 volte almeno più elevata di quella massima stimata in donne in gravidanza, tramite l'esposizione al seme di uomini che assumono 1 mg/die (vedere paragrafo 5.2).

Nello studio sul coniglio i feti non sono stati esposti alla finasteride durante il periodo critico per lo sviluppo genitale.

Nel coniglio, dopo trattamento con 80 mg/kg/die, una dose che in altri studi ha mostrato possedere un pronunciato effetto sulla riduzione del peso delle ghiandole sessuali accessorie, né il volume dell'ejaculato, né la conta degli spermatozoi, né la fertilità sono risultati alterati. Nei ratti trattati per 6 e 12 settimane con 80 mg/kg/die (circa 500 volte l'esposizione clinica) non sono stati osservati effetti sulla fertilità. Dopo un trattamento di 24-30 settimane sono state osservate una certa riduzione della fertilità e una pronunciata riduzione del peso della prostata e delle vescicole seminali. Tutte le modifiche sono risultate reversibili entro un periodo di 6 settimane. È stato mostrato che la ridotta fertilità era dovuta alla compromissione della formazione del tampone seminale, un effetto che non ha attinenza con l'uomo. Lo sviluppo dei neonati e la loro capacità riproduttiva nell'età della maturazione sessuale non sono risultati rilevanti. Nessun effetto è stato osservato su un certo numero di parametri della

fertilità dopo l'inseminazione di ratti femmine con spermatozoi epididimari di ratti trattati per 36 settimane con 80 mg/kg/die.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

#### Nucleo della compressa

Lattosio monoidrato

Amido, pregelatinizzato (mais)

Sodio laurilsolfato

Sodio amido glicolato (di tipo A)

Povidone Cellulosa microcristallina

Magnesio stearato

#### Rivestimento compressa

Ipromellosa 6 cP (E464)

Titanio diossido (E171)

Macrogol 6000

Macrogol 400

Ferro ossido rosso (E172)

Ferro ossido giallo (E172)

### **6.2 Incompatibilità**

Non applicabile.

### **6.3 Periodo di validità**

3 anni

### **6.4 Speciali precauzioni per la conservazione**

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Blister trasparenti in PVC/PVdC – alluminio.

Blister da 7, 28, 30, 50 (confezioni ospedaliere), 84, 98 e 100 compresse rivestite con film.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Le donne in stato di gravidanza presunto o accertato non devono venire a contatto con le compresse di finasteride rotte o frantumate a causa del possibile assorbimento della finasteride e del conseguente rischio potenziale per il feto di sesso maschile (vedere paragrafo 4.6). Le compresse di finasteride hanno un rivestimento che impedisce il contatto con il principio attivo durante la normale manipolazione, purché le compresse non siano rotte o frantumate.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Teva Italia S.r.l. – Piazzale Luigi Cadorna, 4 – 20123 Milano

## **8. NUMERO DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

AIC n. 040952018 "1mg compresse rivestite con film" 7 compresse in blister PVC/PVDC-Al  
AIC n. 040952020 "1mg compresse rivestite con film" 28 compresse in blister PVC/PVDC-Al  
AIC n. 040952032 "1mg compresse rivestite con film" 30 compresse in blister PVC/PVDC-Al  
AIC n. 040952044 "1mg compresse rivestite con film" 50 compresse in blister PVC/PVDC-Al  
AIC n. 040952057 "1mg compresse rivestite con film" 84 compresse in blister PVC/PVDC-Al  
AIC n. 040952069 "1mg compresse rivestite con film" 98 compresse in blister PVC/PVDC-Al  
AIC n. 040952071 "1mg compresse rivestite con film" 100 compresse in blister PVC/PVDC-Al

#### **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 19 luglio 2012

Data del rinnovo più recente:

#### **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Agenzia Italiana del Farmaco