

RIASSUNTO CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

Agenzia Italiana del Farmaco

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CARETOPIC 2.275 mg/ml spray cutaneo, soluzione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml di soluzione contiene 2.275 mg di finasteride.

Ogni erogazione rilascia 50 microlitri, che contengono 114 microgrammi di finasteride.

Eccipienti con effetti noti

Un' erogazione di 50 microlitri di soluzione contiene 25 mg di etanolo (96%).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Spray cutaneo, soluzione

Soluzione incolore, limpida, lievemente viscosa.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

CARETOPIC è indicato per il trattamento topico negli uomini adulti di età compresa tra 18 e 41 anni, con caduta dei capelli da lieve a moderata (alopecia androgenetica) per aumentare la crescita dei capelli e prevenire l'ulteriore caduta.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

CARETOPIC deve essere applicato una volta al giorno sulle zone calve del cuoio capelluto. A seconda delle dimensioni della calvizie, è possibile utilizzare da 1 a 4 erogazioni non sovrapposte (da 50 a 200 microlitri di soluzione).

La dose selezionata per l'entità della calvizie non deve essere aumentata oltre il massimo di 4 erogazioni. L'efficacia e la durata del trattamento devono essere continuamente valutate dal medico curante. Generalmente, sono necessari da 3 a 6 mesi di trattamento una volta al giorno prima che ci si possa aspettare l'evidenza della crescita dei capelli. Si raccomanda l'uso continuo per ottenere i benefici. Non c'è esperienza clinica con CARETOPIC oltre i 6 mesi.

Il flacone contiene fino a 180 erogazioni (erogazione di 50 microlitri ciascuna), sufficienti per 45 giorni di trattamento quando viene somministrata la dose massima di 4 erogazioni una volta al giorno, 60 giorni di trattamento per 3 erogazioni una volta al giorno, 90 giorni di trattamento per 2 erogazioni una volta al giorno e 180 giorni di trattamento per 1 erogazione una volta al giorno. Il flacone non deve essere utilizzato oltre le 180 erogazioni poiché potrebbe causare l'erogazione di una dose insufficiente. I pazienti devono essere informati di conseguenza.

Pazienti con compromissione renale o epatica

Non è necessario un aggiustamento della dose nei pazienti con compromissione renale o epatica (vedere paragrafo 5.2)

Popolazione pediatrica

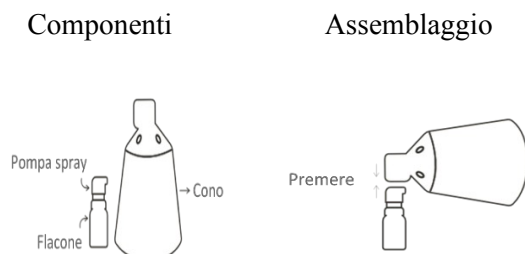
La sicurezza ed efficacia di CARETOPIC nei bambini ed adolescenti al di sotto dei 18 anni non è stata stabilita. (vedere paragrafo 4.4).

Modo di somministrazione

CARETOPIC è per uso cutaneo. Deve essere utilizzato solo sul cuoio capelluto.

Assemblaggio dell'applicatore spray

La confezione di CARETOPIC contiene 2 componenti separati: un flacone con una pompa dosatrice collegata e un cono. Questi componenti richiedono l'assemblaggio prima del primo utilizzo.



Prima di utilizzare CARETOPIC per la prima volta, la pompa deve essere caricata mediante 4 erogazioni complete, dirigendo la soluzione spruzzata verso il lavandino del bagno (il lavandino deve essere risciacquato successivamente). Quando CARETOPIC non è stato utilizzato per almeno 2 settimane, la pompa deve essere ricaricata mediante 1 erogazione completa. Oltre a questo, non è necessario agitare il flacone o caricare la pompa ad ogni utilizzo.

Manipolazione dell'applicatore spray

CARETOPIC deve essere somministrato dal paziente stesso. I capelli e il cuoio capelluto devono essere completamente asciutti prima dell'applicazione della soluzione. La soluzione non deve essere spruzzata verso il viso e non deve entrare in contatto con le mani o qualsiasi parte del corpo diversa dall'area da trattare sul cuoio capelluto. In caso di contatto involontario con la soluzione, la parte del corpo interessata deve essere lavata accuratamente.

Quando si spruzza il cuoio capelluto, il cono deve essere a contatto con il cuoio capelluto per evitare la dispersione della finasteride nell'aria. L'area del cuoio capelluto calvo coperta dal cono limita l'area massima di trattamento per 1 applicazione. Per coprire un'area maggiore del diametro del cono possono essere prescritte 2, 3 o 4 applicazioni. In questi casi, prima di applicare la seconda, terza o quarta erogazione, il cono deve essere spostato in un'area del cuoio capelluto vicino, ma non a contatto, con l'area di eventuali erogazioni precedenti per evitare la sovrapposizione dello spray.

Immediatamente dopo l'applicazione il paziente deve evitare il contatto tra il cuoio capelluto trattato e le superfici (ad esempio cuscini, caschi, cappelli, ecc.) fino a quando la soluzione non si è asciugata. Una volta applicato, CARETOPIC deve essere lasciato sulla zona trattata per almeno 6 ore.

Vedere paragrafo 4.4 per informazioni se il paziente può essere in contatto con una donna incinta o una donna che potrebbe rimanere incinta, o bambini e adolescenti.

4.3 Controindicazioni

CAREFINAST non è destinato all'uso da parte delle donne.

Donne in gravidanza o che potrebbero iniziare una gravidanza (vedere paragrafi 4.4, 4.6 e 5.3).

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Possibile trasferimento di CARETOPIC

Le donne in gravidanza o che potrebbero rimanere incinte non devono entrare in contatto con CARETOPIC, o il cuoio capelluto o le superfici esposte a CARETOPIC, a causa della possibilità di assorbimento della finasteride e del conseguente rischio potenziale per un feto maschio (vedere paragrafo 5.3). In caso di contatto involontario con la soluzione, la parte del corpo interessata deve essere lavata accuratamente.

I bambini e gli adolescenti di età inferiore a 18 anni non devono entrare in contatto con CARETOPIC, o il cuoio capelluto o le superfici esposte a CARETOPIC, a causa della possibilità di assorbimento della finasteride e delle sue potenziali reazioni avverse (vedere paragrafo 5.1). In caso di contatto involontario con la soluzione, la parte del corpo interessata deve essere lavata accuratamente.

Effetti sull'antigene prostatico specifico (PSA)

Negli studi clinici con finasteride 1 mg per via orale in 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 al basale a 0,5 ng / ml al mese 12. Sebbene ci sia molta bassa esposizione sistemica alla finasteride dopo somministrazione topica rispetto alla somministrazione orale (vedere paragrafo 5.2), non sono disponibili dati sull'effetto di CARETOPIC sui livelli di PSA e questo deve essere considerato quando si interpretano i risultati dei test del PSA.

Effetti sul diidrotestosterone (DHT) nel siero

Il diidrotestosterone è un androgeno, un metabolita e la forma biologicamente più attiva di testosterone. Nello studio clinico di fase III alla settimana 24, c'è stata una diminuzione del DHT nel siero nel gruppo CARETOPIC. La diminuzione percentuale della concentrazione sierica media di DHT rispetto al basale era maggiore nel gruppo della finasteride orale, ma la diminuzione era clinicamente significativa sia con CARETOPIC (34,5%) che con finasteride orale (55,6%), indicando così la possibilità di reazioni avverse sistemiche di natura sessuale correlato a una diminuzione del DHT, sebbene con minore probabilità di CARETOPIC rispetto alla finasteride orale (vedere paragrafi 4.8 e 5.1). Deve essere rispettato lo schema di dosaggio (vedere paragrafo 4.2).

Tumore al seno

Non sono stati segnalati casi di cancro al seno in pazienti trattati con CARETOPIC negli studi clinici. Tuttavia, poiché il cancro al seno negli uomini è un rischio noto con la finasteride orale, i pazienti devono essere istruiti a segnalare prontamente qualsiasi cambiamento nel tessuto mammario come noduli, dolore, ginecomastia o secrezione dal capezzolo.

Alterazioni dell'umore e depressione

Non ci sono state segnalazioni di alterazioni dell'umore o depressione nei pazienti trattati con CARETOPIC negli studi clinici. Tuttavia, poiché in pazienti trattati con finasteride 1 mg per via orale sono stati segnalati alterazioni dell'umore, inclusi umore depresso, depressione e, meno frequentemente, idee suicide, i pazienti devono essere istruiti a consultare un medico se manifestano sintomi psichiatrici.

Contenuto di etanolo

CARETOPIC contiene 25 mg di etanolo (96%) in ciascuna erogazione che equivale a 0,5 mg / microlitri (55%). Può causare sensazione di bruciore sulla pelle danneggiata.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi di interazione con CARETOPIC. La finasteride topica determina bassi livelli sistemici di finasteride (vedere paragrafo 5.2), che è metabolizzato dal citocromo P450 3A4 (CYP3A4). Un effetto clinicamente rilevante dell'uso concomitante di induttori o inibitori del CYP3A4 sulla finasteride topica o della finasteride topica su altri trattamenti metabolizzati da questo enzima è improbabile.

L'uso concomitante di CARETOPIC con altri prodotti topici, come cosmetici, creme solari o altri medicinali per uso topico, sulla stessa area non è stato studiato. Evitare l'uso di tali prodotti sulle aree trattate con CARETOPIC.

Non sono disponibili dati sull'uso concomitante di CARETOPIC e finasteride orale 1 mg o minoxidil topico nella perdita di capelli maschile.

4.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento

CARETOPIC non è destinato all'uso da parte delle donne.

Gravidanza

CARETOPIC è controindicato nelle donne in gravidanza o che potrebbero iniziare una gravidanza a causa del rischio di teratogenicità in gravidanza per feto maschi (vedere paragrafi 4.3, 4.4 e 5.3).

Le donne in gravidanza o che potrebbero iniziare una gravidanza non devono entrare in contatto con CARETOPIC, o il cuoio capelluto o le superfici esposte a CARETOPIC, a causa della possibilità di assorbimento della finasteride e del conseguente rischio potenziale per un feto maschio (vedere paragrafo 5.3). In caso di contatto involontario con la soluzione, la parte del corpo interessata deve essere lavata accuratamente.

Allattamento

Non applicabile, poiché CARETOPIC è indicato per il trattamento topico di uomini adulti.

Fertilità

La fertilità nell'uomo non è stata studiata con CARETOPIC.

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

CARETOPIC non altera la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Il profilo di sicurezza di CARETOPIC si basa sui dati di 229 pazienti con alopecia androgenetica e 97 soggetti sani che sono stati esposti a CARETOPIC nel programma di sviluppo clinico. Nello studio clinico di fase III 181 pazienti sono stati esposti a CARETOPIC per un massimo di 6 mesi, 181 pazienti trattati con placebo e 84 pazienti con finasteride orale. In questo studio sono stati riportati prurito ed eritema, la maggior parte dei quali si sono verificati sul cuoio capelluto. Il prurito si è verificato in 5 pazienti (2,8%) e l'eritema in 4 (2,2%) dei 181 pazienti trattati con CARETOPIC.

Elenco tabulato delle reazioni avverse

Le reazioni avverse segnalate durante il programma di sviluppo clinico sono elencate di seguito utilizzando le seguenti categorie di frequenza: Molto comune ($\geq 1 / 10$); comune (da $\geq 1 / 100$ a $< 1 / 10$); non comune (da $\geq 1 / 1.000$ a $< 1 / 100$); raro (da $\geq 1 / 10.000$ a $< 1 / 1.000$); molto raro ($< 1 / 10.000$); non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Reazioni avverse
<i>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</i>	Comune	Prurito
	Comune	Eritema
<i>Indagini</i>	Molto comune	Diminuzione del diidrotestosterone

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Per la finasteride orale, sono elencate le reazioni avverse di natura sessuale (diminuzione della libido, disfunzione erettile e disturbi dell'eiaculazione [inclusa la diminuzione del volume dell'eiaculato]). Nello studio principale clinico di Fase III per CARETOPIC, sono stati riportati anche tali eventi avversi di natura sessuale correlati al trattamento (perdita di libido, diminuzione della libido, disfunzione erettile, disfunzione sessuale) e hanno avuto una frequenza complessiva del 2,8% nei pazienti trattati con CARETOPIC, 3,3% nei pazienti trattati con placebo e 4,8% nei pazienti trattati con finasteride orale 1 mg. Vedere anche i paragrafi 4.4 e 5.1.

Ulteriori reazioni avverse sistemiche riportate in relazione alla finasteride orale durante gli studi clinici e / o dopo la commercializzazione possono anche essere possibili con CARETOPIC: reazioni di ipersensibilità, inclusi eruzione cutanea, prurito, orticaria e angioedema; depressione; ansia; palpitazioni; aumento degli enzimi epatici; dolorabilità e ingrossamento del seno; dolore ai testicoli; ematospermia; e infertilità.

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 all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

L'assorbimento della finasteride applicato localmente è molto basso. In caso di sovradosaggio si prevede che i livelli sierici di DHT diminuiscano, il che potrebbe comportare una maggiore probabilità di effetti sistemici.

Non è raccomandato alcun trattamento specifico del sovradosaggio con CARETOPIC.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: altri preparati dermatologici.

Codice ATC: D11AX10

Meccanismo d'azione

La finasteride è un inibitore competitivo e specifico della 5 α -reduttasi di tipo II, l'isoenzima che converte l'androgeno testosterone nel suo metabolita biologicamente più attivo, il diidrotestosterone (DHT). Negli uomini con perdita di capelli, il cuoio capelluto calvo contiene follicoli piliferi miniaturizzati e una maggiore quantità di DHT. La finasteride inibisce un processo responsabile della miniaturizzazione dei follicoli piliferi del cuoio capelluto, che può portare all'inversione del processo di calvizie.

Effetti farmacodinamici

Negli studi di farmacologia clinica, i principali endpoint farmacodinamici erano le concentrazioni di DHT nel cuoio capelluto come marker surrogato dell'efficacia nel tessuto bersaglio e le concentrazioni di DHT nel siero come potenziale marker surrogato per la sicurezza, poiché concentrazioni sistemiche ridotte di DHT sono state associate al profilo delle reazioni avverse della finasteride orale. Utilizzando questi marcatori surrogati, la dose ottimale di CARETOPIC è stata identificata fino a 200 microlitri una volta al giorno (4 erogazioni).

Esiste un'elevata variabilità interindividuale nelle concentrazioni sieriche di DHT. Nello studio clinico di fase III, alla settimana 24 la diminuzione percentuale della concentrazione sierica media di DHT rispetto al basale era maggiore nel gruppo finasteride orale (55,6%) rispetto a CARETOPIC (34,5%), ma la diminuzione era clinicamente significativa per entrambi i trattamenti. Di quei pazienti che rientravano nell'intervallo normale al basale, una percentuale più alta di pazienti nel gruppo finasteride orale (55,2%) rispetto al gruppo CARETOPIC (15,3%) ha sviluppato valori sierici di DHT che sono diminuiti al di sotto dell'intervallo normale (siero DHT < 14 ng / dl) dopo 24 settimane di trattamento, indicando così la possibilità di eventi avversi sistemici correlati alla diminuzione del DHT in entrambi i gruppi, sebbene con minore probabilità per CARETOPIC rispetto alla finasteride orale.

Efficacia clinica e sicurezza

L'efficacia clinica e la sicurezza di CARETOPIC sono state valutate in uno studio multicentrico, in doppio cieco, double-dummy, randomizzato, controllato di Fase III in pazienti maschi adulti con alopecia androgenetica (PM1541). I pazienti dovevano essere trattati una volta al giorno per 24 settimane, randomizzati in un rapporto di 2: 2: 1 come segue: gruppo CARETOPIC (fino a 200 microlitri CARETOPIC + placebo orale), gruppo placebo (placebo topico + placebo orale) e gruppo finasteride orale (placebo topico + 1 mg di finasteride orale). Al basale, un'area di calvizie circolare target di 1 cm² è stata identificata con un piccolo punto marcato come punto di riferimento per le misurazioni del conteggio dei capelli.

L'efficacia è stata valutata in base al numero di capelli dell'area target (variabile di efficacia primaria) e alla larghezza dei capelli dell'area target come valutato dalla macrofotografia, valutazione del paziente basata sul questionario sulla crescita dei capelli maschile (che includeva domande sulla crescita dei capelli, perdita di capelli e aspetto dei capelli) e valutazioni del miglioramento dello sperimentatore e del valutatore in cieco (basate sulla crescita / perdita di capelli del paziente).

Dei 458 pazienti randomizzati, 446 (97,4%) hanno ricevuto almeno 1 dose del trattamento in studio e sono stati inclusi nella Safety population (popolazione di sicurezza), e 323 (70,5%) hanno completato lo studio. L'interruzione prematura è stata elevata in tutti i gruppi ed è stata del 32,3% dei pazienti randomizzati nel gruppo CARETOPIC e del 29,4% nel gruppo della finasteride orale.

Complessivamente, solo 250 pazienti (54,6%) avevano misurazioni della conta dei capelli valutabili sia al basale che durante il trattamento e sono stati definiti come rispondenti ai criteri per l'inclusione nella popolazione intent-to-treat (ITT): 105 pazienti nel gruppo CARETOPIC, 97 pazienti nel gruppo placebo e 48 pazienti nel gruppo finasteride orale. Quasi tutti i pazienti erano caucasici (98,0%), l'età media complessiva era di circa 32 anni (range da 19 a 41 anni) e la perdita di capelli con pattern dei vertici più comune era il tipo III (circa il 50% dei pazienti) secondo la scala Hamilton-Norwood modificata. Il numero medio di capelli al basale nel gruppo CARETOPIC era di 201 capelli / cm², che era simile a quello degli altri gruppi.

CARETOPIC ha dimostrato un'efficacia clinica moderata che era superiore al placebo e numericamente simile a quella del gruppo finasteride orale, che è stato incluso come braccio di confronto esplorativo e descrittivo. La variazione media nel numero di capelli dell'area target rispetto al basale a 24 settimane (endpoint primario) è stata maggiore in modo statisticamente significativo per i pazienti nel gruppo CARETOPIC rispetto al gruppo placebo ed era numericamente simile al gruppo finasteride orale nella popolazione ITT. Risultati simili sono stati osservati nella popolazione di sicurezza a 24 settimane, per la variazione media del conteggio dei capelli dell'area target dal basale a 12 settimane e in tutte le analisi di sensibilità eseguite utilizzando metodi diversi per la gestione dei dati mancanti.

Variazione rispetto al basale nel numero di capelli dell'area target (numero di capelli) a 12 e 24 settimane di trattamento (popolazione ITT)

Durata del trattamento	CARETOPI		Finasteride
	C (N=105)	Placebo (N=97)	orale (N=48)
12 settimane			
Variazione media LS rispetto al basale (numero di capelli)	19.4	7.4	22.3
Differenza media LS rispetto al placebo (95% CI)	12.0 (5.7, 18.3)		-
24 settimane			
Variazione media LS rispetto al basale (numero di capelli)	16.3	6.3	18.7
Differenza media LS rispetto al placebo (95% CI)	10.0 (2.2, 17.7)		-

Dimensioni area target (circolare): 1 cm²

CI=intervallo di confidenza; ITT=intent-to-treat; LS=least squares; N=numero totale di pazienti per gruppo di trattamento

Note: Differenze statisticamente significative in favore di CARETOPIC vs. placebo sono state osservate sia dopo 12 che dopo 24 settimane di trattamento (p<0.001).

Endpoints secondari

Per gli endpoint secondari, è stata eseguita un'analisi post-hoc per valutare la risposta in base a qualsiasi grado di miglioramento. Nella popolazione di sicurezza (446 pazienti), sono state osservate differenze a favore di CARETOPIC rispetto al placebo nella proporzione di pazienti che mostravano un qualsiasi grado di miglioramento della crescita dei capelli sulla base della valutazione dello sperimentatore e del valutatore in cieco dopo 24 settimane di trattamento. Non è stata osservata alcuna differenza nell'autovalutazione del paziente del cambiamento complessivo della crescita dei capelli alla settimana 24. Nel complesso, i risultati nel gruppo CARETOPIC sono stati simili a quelli del gruppo finasteride orale per le valutazioni dei responder, ma le differenze rispetto al placebo sono state generalmente piccole (vedere tabella sotto).

Percentuale di responders^a per gli endpoint secondari alla settimana 24 (Safety Population)

Gruppi di trattamento	N	% Responders				
		Valutazione dello sperimentatore	Valutatore in cieco	MHGQ – Valutazione del paziente		
				Aspetto dei capelli	Crescita dei capelli	Modificazioni complessive
CARETOPIC	181	42.0 ^b	26.0 ^c	40.9 ^c	39.8	26.5
Finasteride Orale	84	35.7	28.6	36.9	31.0	25.0
Placebo	181	27.6	16.0	28.7	32.0	19.9

MHGQ=Male Hair Growth Questionnaire

^a La risposta per ogni parametro è stata definita come la segnalazione di un qualsiasi grado di miglioramento.

^b p-value ≤0.005 da un confronto del Chi-square di CARETOPIC vs. placebo.

^c p-value ≤0.05 da un confronto del Chi-square di CARETOPIC vs. placebo.

Popolazione pediatrica

L'Agenzia Europea dei Medicinali ha previsto l'esonero dall'obbligo di presentare i risultati degli studi con CARETOPIC in tutti i sottogruppi della popolazione pediatrica per il trattamento dell'alopecia androgenetica. Vedere il paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

L'assorbimento sistemico di finasteride dopo l'applicazione topica di CARETOPIC sulla pelle normale e intatta del cuoio capelluto è minimo. Dopo la somministrazione di CARETOPIC alla dose prevista (cioè fino a 200 microlitri una volta al giorno), le concentrazioni plasmatiche massime medie di finasteride sono più di 100 volte inferiori rispetto a 1 mg una volta al giorno per via orale di finasteride (circa <50 pg / ml contro 7000 pg / ml) a tutti i tempi di campionamento nell'arco di 6 mesi di trattamento. Anche la biodisponibilità relativa della finasteride dopo somministrazione di dosi multiple di CARETOPIC rispetto alla finasteride orale è minima (circa dal 2 al 3%).

Distribuzione

Il legame con le proteine è di circa il 90%. Il volume di distribuzione della finasteride è di circa 76 litri.

Metabolismo

La finasteride viene metabolizzata principalmente attraverso la sottofamiglia dell'enzima citocromo CYP3A4, ma non influenza questi enzimi. Dopo una dose orale di finasteride marcata 14C nell'uomo, sono stati identificati 2 metaboliti che possiedono solo una piccola frazione dell'attività inibitoria della 5 α reduttasi della finasteride. Rispetto alla finasteride orale, si prevede che i livelli plasmatici di questi 2 metaboliti (e di qualsiasi finasteride immodificata) siano trascurabili dopo somministrazione topica di CARETOPIC a causa dell'esposizione sistemica significativamente inferiore alla finasteride con CARETOPIC.

Eliminazione

Dopo una dose orale di finasteride marcata 14C nell'uomo, il 39% della dose è stata escreta nelle urine sotto forma di metaboliti (virtualmente nessun farmaco immodificato è escreto nelle urine) e il 57% della dose totale è stata escreta nelle feci. Dopo la somministrazione topica di CARETOPIC, qualsiasi finasteride immodificata e i metaboliti derivati saranno eliminati dall'organismo attraverso le feci e l'urina, in modo simile a un trattamento orale.

Dopo l'interruzione della somministrazione, circa il 95% della finasteride assorbita dopo somministrazione topica di CARETOPIC sarà eliminata entro 24-36 h.

Negli uomini trattati con finasteride orale, è stato rilevato nel liquido seminale meno dello 0,001% della dose da 1 mg per ogni eiaculazione. Poiché le concentrazioni plasmatiche medie massime di finasteride sono più di 100 volte inferiori dopo somministrazione topica di CARETOPIC rispetto a 1 mg di finasteride orale, è improbabile che qualsiasi finasteride da CARETOPIC venga escreta nel liquido seminale.

Compromissione renale o epatica

Non sono stati condotti studi clinici con CARETOPIC in pazienti con funzionalità renale o epatica compromessa. A causa del bassissimo assorbimento sistemico della finasteride per via topica, non è richiesto alcun aggiustamento del dosaggio.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Studi di tossicità a dosi ripetute

I risultati di tossicità registrati in studi di tossicità a dosi ripetute con somministrazione orale di finasteride erano correlati agli effetti farmacologici di finasteride con conseguente squilibrio ormonale. Gli studi di tossicità cutanea condotti con CARETOPIC hanno confermato il suo profilo di sicurezza e la sua tollerabilità complessiva dopo ripetute applicazioni quotidiane sulla pelle per un massimo di 39 settimane.

Lo scolorimento della pelle dopo il trattamento topico negli studi con maialini nani è stato osservato in tutti i gruppi nella settimana 4 e 13, ma in nessun gruppo nella settimana 39. Questo è stato interpretato come causato da un composto bruno formato dagli eccipienti non volatili contenuti. Non sono state segnalate alterazioni del colore della pelle nel programma di sviluppo clinico.

Fotosensibilizzazione

4 porcellini d'India su 10 hanno mostrato una reazione di fotosensibilizzazione (eritema molto leggero (punteggio 1) fino a 72 ore dopo la dose) in seguito all'esposizione cutanea alla soluzione topica di finasteride in associazione con la luce UV. Tuttavia, nel programma di sviluppo clinico, non è stato identificato alcun potenziale di fotosensibilizzazione in 58 soggetti sani trattati con CARETOPIC.

Tossicità riproduttiva

La somministrazione endovenosa di finasteride a scimmie Rhesus gravide a dosi fino a 800 ng una volta al giorno (risultanti in una concentrazione plasmatica materna stimata di 1,86 ng / ml) durante l'intero periodo di sviluppo embrionale e fetale non ha prodotto anomalie nei feti maschi (livello effetto zero [NOAEL]). Con la dose più alta di 2 mg / kg di peso corporeo di finasteride somministrata per via orale una volta al giorno (> 200 volte la dose massima giornaliera raccomandata di CARETOPIC) a scimmie gravide, sono state osservate anomalie genitali esterne nei feti maschi. Non sono state osservate altre anomalie nei feti maschi e non sono state osservate anomalie correlate alla finasteride nei feti di sesso femminile a qualsiasi dose.

Negli studi clinici su uomini di sesso maschile, l'esposizione media alla finasteride dopo l'applicazione topica di 0,2 ml di CARETOPIC una volta al giorno per 24 settimane (corrispondenti a 0,445 mg di finasteride una volta al giorno, la dose giornaliera massima raccomandata con concentrazioni plasmatiche medie massime di finasteride di 48,0 pg / ml) è stata di 39 volte inferiore all'esposizione stimata risultante dal NOAEL nelle scimmie Rhesus gravide. Pertanto, i livelli sistemici di finasteride a cui una donna incinta potrebbe essere esposta al contatto con un partner in trattamento con CARETOPIC sarebbero ancora più bassi.

I ratti trattati per via orale da 20 a 80 mg / kg una volta al giorno hanno mostrato una riduzione della fertilità da lieve a moderata, ma questa è stata completamente reversibile quando il trattamento è stato interrotto. Si ritiene che questa diminuzione della fertilità sia secondaria agli effetti sulla prostata e sulle vescicole seminali, con conseguente incapacità di formare un tappo seminale. Tuttavia, la formazione di tappi non è rilevante per la fertilità umana.

Genotossicità e carcinogenicità

Studi sulla genotossicità e carcinogenicità non hanno rivelato alcun rischio per l'uomo alla dose prevista di CARETOPIC.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Etanolo (96%)
Glicole propilenico
Idrossipropilchitosano
Acqua purificata

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

2 anni

Dopo la prima apertura del flacone: 6 mesi.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede particolari condizioni di conservazione.

CARETOPIC contiene etanolo, che è infiammabile. CARETOPIC non deve essere spruzzato vicino a fiamme libere o mentre si fuma.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flacone in polipropilente contenente 18 ml di soluzione, con una pompa spray meccanica a scatto e un cono in polipropilene separato. Questi componenti richiedono l'assemblaggio prima del primo utilizzo.

Confezioni:

1 flacone (corrispondente a 180 erogazioni) con una pompa spray e 1 cono separato.

3 flaconi (corrispondenti a 3x180 erogazioni) con una pompa spray e 3 coni separati.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

CARETOPIC non deve essere utilizzato oltre le 180 erogazioni,

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Difa Cooper S.p.A., Via Milano 160, 21042 Caronno Pertusella (Varese)

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE DELL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

049013016 - "2,275 Mg/Ml Spray Cutaneo, Soluzione" 1 Flacone Da 18 Ml

049013028 - "2,275 Mg/Ml Spray Cutaneo, Soluzione" 3 Flaconi Da 18 Ml

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO