RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Finasteride Reddy 1mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene 1 mg di finasteride.

Eccipienti:

Ogni compressa contiene anche 44 mg di lattosio.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film.

Compressa biconvessa, rotonda, di colore marrone chiaro con impresso "FIN" da un lato e "1" sull'altro.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Stati precoci di alopecia androgenetica negli uomini, Finasteride Reddy 1mg compresse rivestite con film 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 nella fase terminale della perdita dei capelli.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Via di somministrazione: uso orale

Uomo: 1 mg una volta al giorno con o senza cibo per 3-6 mesi prima che qualsiasi differenza diventi apprezzabile. Non vi sono evidenze che un aumento del dosaggio di Finasteride determini un aumento dell'efficacia.

L'efficacia e la durata del trattamento devono essere continuamente valutate dal medico curante. Generalmente, prima che ci si possa attendere un riscontro di stabilizzazione della perdita dei capelli, sono richiesti da tre a sei mesi di trattamento continuato. Per mantenere il beneficio è raccomandato l'uso continuato. Se il trattamento viene sospeso, gli effetti benefici iniziano a regredire in 6 mesi e ritornano al livello di base in 9-12 mesi.

Non sono disponibili dati circa l'uso concomitante di Finasteride con minossidile topico per il trattamento della caduta dei capelli nell'uomo.

Dosaggio nei pazienti anziani. non è necessario alcun aggiustamento del dosaggio negli anziani *(vedere paragrafo 5.2)*.

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Dosaggio nei pazienti con insufficienza renale. non è necessario alcun aggiustamento del dosaggio *(vedere paragrafo 5.2)*

Dosaggio nei pazienti con insufficienza epatica. Non sono disponibili dati sufficienti per l'uso di finasteride nei pazienti con insufficienza epatica (vedere paragrafo 4.4 and 5.2).

Bambini: Questo farmaco non deve essere somministrato ai bambini (vedere paragrafo 4.3).
Finasteride Reddy 1mg compresse rivestite con film è controindicato nei bambini (vedere paragrafo 4.3)

4.3 Controindicazioni

Controindicato nelle donne: vedere 4.6 Gravidanza e allattamento e 5.1 Proprietà farmacodinamiche.

Ipersensibilità a finasteride o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Finasteride non deve essere usata nei bambini. Non ci sono dati che dimostrino l'efficacia o la sicurezza di finasteride al di sotto dei 18 anni di età.

In studi clinici con Finasteride, condotti su uomini di età compresa fra i 18 e i 41 anni, il valore medio dell'antigene specifico per la prostata (PSA) sierico, è diminuito da 0,7 ng/ml alla linea basale, a 0,5 ng/ml al dodicesimo mese. Prima di valutare i risultati di questo test, è opportuno valutare il raddoppio del livello di PSA negli uomini che assumono Finasteride.

I dati a lungo termine sulla fertilità nell'uomo sono carenti, e non sono stati eseguiti studi specifici in uomini con bassa fertilità. I pazienti maschi che stavano programmando una paternità sono stati inizialmente esclusi dagli studi clinici. Sebbene studi sugli animali non abbiano mostrato effetti negativi rilevanti sulla fertilità, dall'esperienza post-marketing sono stati ricevuti report spontanei di infertilità e/o bassa qualità del liquido seminale. In alcuni di questi report i pazienti presentavano altri fattori di rischio che possono aver contribuito all'infertilità. Dopo l'interruzione del trattamento con finasteride è stata riscontrata la normalizzazione o il miglioramento della qualità del liquido seminale.
Sono stati segnalati casi di tumore al seno in uomini che hanno assunto finasteride durante gli studi clinici e nel periodo post-marketing.
I medici devono istruire i loro pazienti circa la necessità di riferire immediatamente qualsiasi variazione al petto, tipo grumi, dolore, ginecomastia o perdite dal capezzolo.
Non è stato studiato l'effetto dell'insufficienza epatica sulla farmacocinetica della finasteride.

Questo prodotto contiene lattosio, per cui i pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, deficienza di Lapp-lattasi o malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo farmaco (vedere paragrafo 2 e 6.1).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Finasteride è metabolizzato principalmente, anche se non lo influenza, dal sistema del citocromo P450 3A4. Sebbene il rischio che finasteride influenzi la farmacocinetica di altri farmaci è considerato basso, è probabile che gli inibitori e gli induttori del citocromo P450 3A4 influenzino la

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

concentrazione plasmatica di finasteride. Comunque in base a margini di sicurezza stabiliti, qualsiasi aumento dovuto all'uso concomitante di questi inibitori non sembra poter essere di rilevanza clinica.

Le sostanze studiate nell'uomo comprendono propranololo, digossina, glibenclamide, warfarin, teofillina e antipirina e non sono state riscontrate interazioni clinicamente significative.

Altre terapie concomitanti. Sebbene non siano stati effettuati studi specifici sulle interazioni farmacologiche, nel corso di studi clinici in concomitanza ad ACE-inibitori, acetaminofene, acido acetilsalicilico, alfa-bloccanti, beta-bloccanti, calcio-antagonisti, nitrati usati in affezioni cardiache, diuretici, H2 antagonisti, inibitori dell'HMG-CoA reduttasi, farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS), chinoloni e benzodiazepine è stato usato un prodotto contenente finasteride senza evidenziare interazioni indesiderate clinicamente significative.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza
Finasteride è controindicata nelle donne a causa del rischio in gravidanza.
Data la capacità della finasteride, di inibire la conversione di testosterone in diidrotestosterone (DHT) finasteride può causare anomalie ai genitali esterni di un feto di sesso maschile quando somministrati ad una donna in gravidanza (vedere paragrafo 6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione). Sono state ritrovate nello sperma di soggetti trattati, piccole quantità di finasteride.
Non è noto se il feto di sesso maschile può essere danneggiato qualora la madre sia esposta allo sperma di un paziente in trattamento con finasteride. Pertanto, quando la partner sessuale del paziente è o può essere potenzialmente incinta, si raccomanda al paziente di minimizzare l'esposizione della partner allo sperma (es. tramite l'uso di un preservativo) o di interrompere il trattamento con finasteride.

<u>Esposizione a finasteride – rischi per il feto di sesso maschile</u>
Donne in gravidanza, o comunque in età fertile, non devono manipolare finasteride compresse da 1mg spezzate o schiacciate a causa della possibilità di assorbimento di finasteride e per il rischio per il feto maschile (vedere sopra ed il paragrafo 6.6).

Allattamento
Finasteride compresse da 1 mg non sono indicate per i soggetti di sesso femminile. Non è noto se venga escreto nel latte materno.

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

Finasteride ha un'influenza trascurabile sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse manifestatesi durante gli studi clinici e/o l'esperienza post-marketing, sono indicate nella tabella in basso.
La frequenza delle reazioni avverse è determinata come segue:

Molto Comune (≥ 1/10); Comune (≥ 1/100, 1/10); Non comune (≥ 1/1,000, < 1/100); Raro (≥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 riportata durante l'uso post-marketing non può essere determinata dato che deriva da segnalazioni spontanee.

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Disturbi del sistema immunitario:	*Non nota:* Reazioni di ipersensibilità, inclusi eruzione cutanea, prurito, orticaria e gonfiore delle labbra e del viso.
Patologie cardiache:	*Non nota:* Palpitazioni
Disturbi psichiatrici:	*Non comune*:* Libido diminuita.
Patologie epatobiliari:	*Non nota:* Aumento degli enzimi epatici.
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella:	*Non comune*:* Disfunzione erettile, disturbi dell'eiaculazione (inclusa la riduzione del volume di eiaculato).
	Non nota: morbidezza pettorale ed aumento di volume, dolore testicolare, infertilità**. **Vedere paragrafo 4.4.

*Incidenza presentata come differenza rispetto al placebo negli studi clinici al Mese 12.
Gli effetti indesiderati sessuali correlati al farmaco erano più comuni negli uomini trattati con finasteride rispetto a quelli trattati col placebo, con frequenze, durante i primi 12 mesi, del 3,8% vs 2,1%, rispettivamente. L'incidenza di questi effetti è diminuita allo 0,6% negli uomini trattati con finasteride nell'arco dei quattro anni successivi. Approssimativamente l'1 % degli uomini in ogni gruppo di trattamento lo ha interrotto a causa di esperienze sessuali avverse correlate al farmaco, nei primi 12 mesi, e tale incidenza è successivamente diminuita.
Nell'uso post-marketing è stata riportata la persistenza di disfunzioni erettili dopo l'interruzione del trattamento con finasteride.

Inoltre, nell'uso post-marketing sono stati riportati i seguenti effetti indesiderati: persistenza di disfunzione erettile dopo l'interruzione del trattamento con finasteride; tumore al seno maschile (vedere sezione 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego)

4.9 Sovradosaggio

In studi clinici, dosi singole di finasteride fino a 400 mg e dosi ripetute fino a 80 mg al giorno per 3 mesi (n=71), non hanno comportato reazioni avverse correlate alla dose. Non si consiglia alcun trattamento specifico per il sovradosaggio della finasteride.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: Altre preparazioni dermatologiche
Codice ATC D11AX10

Finasteride è un 4-azasteroide sintetico, chimicamente simile al testosterone ed agisce come un inibitore competitivo e specifico dello steroide 5α-riduttasi di Tipo-II, un enzima intracellulare che converte il testosterone in 5α-diidrotestosterone (DHT), androgeno più potente. Finasteride non ha alcuna affinità per il recettore degli androgeni e non ha effetti androgenici, anti-androgenici, estrogenici, anti-estrogenici, o progestazionali. L'inibizione di questo enzima blocca la conversione periferica del testosterone nell'androgeno DHT, comportando una diminuzione significativa nelle concentrazioni sieriche e tissutali del DHT. Finasteride produce una rapida riduzione nella concentrazione sierica del DHT, raggiungendo una soppressione significativa entro le 24 ore dalla dose.

I follicoli del cuoio capelluto contengono la 5α-riduttasi di Tipo II. Negli uomini che presentano la tipica progressione maschile della perdita dei capelli, il cuoio capelluto calvo contiene minuscoli follicoli capelluti e quantità aumentate di DHT. La somministrazione di finasteride abbassa le concentrazioni di DHT nel cuoio capelluto e nel siero in questi uomini. Gli uomini con un deficit genetico della 5α-riduttasi di tipo II, non soffrono del tipico profilo della perdita di capelli maschile.

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Finasteride inibisce un processo responsabile della miniaturizzazione dei follicoli capelluti del cuoio capelluto, che può portare all'inversione del processo di calvizie.
Studi clinici in uomini con perdita di capelli sommitale da media a moderata, ma non completa, e/o con perdita di capelli frontale/mediana hanno dimostrato che: il trattamento con finasteride per 5 anni ha ridotto l'alopecia androgenetica in confronto sia alla linea di base sia al placebo già dal 3° mese, ed ha promosso la crescita dei capelli dal 6° mese (il primo punto temporale stabilito); l'efficacia massima è stata osservata dopo 2 anni di trattamento. Inoltre, finasteride ha stabilizzato la perdita di capelli rispetto al trattamento col placebo in uomini con alopecia androgenetica. Un altro studio placebo-controllato per un periodo di 48 settimane ha rivelato che finasteride ha promosso la conversione dei follicoli capelluti nella fase di crescita dei capelli attiva.

Uno studio condotto nelle donne nella fase post-menopausale con alopecia androgenetica ha mostrato che finasteride non era efficace rispetto al placebo per un periodo di 12 mesi.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Biodisponibilità:
La biodisponibilità orale di finasteride è circa dell'80% e non è influenzata dal cibo. La concentrazione plasmatica massima viene raggiunta dopo circa 2 ore dall'assunzione e l'assorbimento è completo dopo 6-8 ore.

Distribuzione:
Il legame con le proteine plasmatiche è circa del 93%. Il volume di distribuzione è all'incirca 76 litri (44-96 l). Allo stato stazionario dopo un dosaggio di 1 mg/giorno, la massima concentrazione plasmatica di finasteride è mediamente 9,2 ng/ml ed è stata raggiunta 1 - 2 ore dopo la dose; l'AUC (0-24 ore) è 53 ng x h/ml.
Finasteride è stato rilevato nel fluido cerebrospinale (CSF), ma il farmaco non sembra concentrarsi di preferenza nel CSF. Piccolissime quantità di finasteride sono state rilevate nel fluido seminale di soggetti che hanno ricevuto finasteride. Studi nelle scimmie rhesus hanno mostrato che questa quantità non è considerata costituire un rischio per lo sviluppo del feto maschio (vedere 4.6 Gravidanza e allattamento, e 5.3 Dati preclinici di sicurezza).

Metabolismo:
Finasteride è metabolizzato principalmente, anche se non lo influenza, dal sistema del citocromo P450 3A4. A seguito di assunzione orale di una dose di ^{14}C-finasteride nell'uomo, sono stati identificati due metaboliti aventi bassa attività inibitoria sulla 5α-riduttasi.

Eliminazione:
In seguito alla somministrazione orale di finasteride marcata con ^{14}C nell'uomo, circa il 39% (32 – 46%) della dose è stato escreto nell'urina sotto forma di metaboliti. La forma immodificata di finasteride è risultata praticamente assente nell'urina e circa il 57% (51 – 64%) della dose totale è stato escreto nelle feci.
La clearance plasmatica è approssimativamente 165 ml/min (70-279 ml/min). La velocità di eliminazione di finasteride diminuisce alquanto con l'età. L'emivita terminale media plasmatica è di circa 5-6 ore (3-14 ore) (nell'uomo di oltre 70 anni è di circa 8 ore (6-15 ore)). Queste osservazioni non hanno significatività clinica, pertanto non si giustifica la riduzione del dosaggio in pazienti anziani.

Insufficienza epatica
L'effetto dell'insufficienza epatica sulla farmacocinetica di finasteride non é stato studiato.

Insufficienza renale
Nei pazienti con compromissione renale cronica, con una clearance della creatinina che varia fra 9 e 55 ml/min, l'area sotto la curva, le concentrazioni plasmatiche massime, l'emivita ed il legame proteico di finasteride immodificata, dopo una dose singola di finasteride marcata con ^{14}C, erano simili ai valori ottenuti nei volontari sani.

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Dati non clinici, basati su studi convenzionali di tossicità a dosi ripetute, la genotossicità e il potenziale cancerogeno, rivelano che non esistono particolari pericoli per l'uomo.

Studi sulla tossicità riproduttiva:
Nella prole maschile di ratte incinte alle quali è stata somministrata finasteride a dosi variabili da 100 µg/kg/al giorno fino a 100 mg/kg/al giorno, è stato osservato uno sviluppo dose-dipendente di ipospadia, ad un incidenza dal 3.6% al 100%. Inoltre, le ratte incinte, quando è stata somministrata loro finasteride a dosi inferiori a quelle raccomandate negli uomini, hanno sviluppato prole maschile con pesi minori della prostata e della vescicola seminale, separazione prepuziale ritardata, sviluppo transitorio dei capezzoli e distanza ano-genitale ridotta. Il periodo critico durante il quale questi effetti possono essere indotti è stato definito nei ratti intorno al 16°-17° giorno di gestazione.

Le modificazioni sopra descritte rappresentano degli effetti farmacologici attesi per gli inibitori della 5α-riduttasi di Tipo II. Molte di queste modifiche, quali l'ipospadia, osservate nei ratti maschi esposti in utero a finasteride sono simili a quelli riportati nei neonati con deficit genetico di 5α-riduttasi di Tipo II.

La somministrazione endovenosa di finasteride a scimmie rhesus incinte a dosi alte almeno 800 ng/al giorno durante l'intero periodo di sviluppo embrionale e fetale non ha comportato anormalità nei feti maschi. Questa rappresenta almeno 750 volte l'esposizione più alta stimata per le donne incinte alla finasteride proveniente dal liquido seminale. A conferma della rilevanza del modello Rhesus per lo sviluppo fetale umano, la somministrazione orale di finasteride 2mg/kg/al giorno (100 volte la dose raccomandata ovvero approssimativamente 12 milioni di volte la massima esposizione stimata alla finasteride proveniente dal liquido seminale) a scimmie incinte ha comportato anormalità nei genitali esterni nei feti maschi. Non sono state osservate altre anormalità nei feti maschi né sono state osservate anormalità correlate a finasteride in feti femmine a qualunque dose.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo della compressa:
Lattosio monoidrato
Cellulosa microcristallina (E460)
Amido pregelatinizzato
Sodio amido glicolato (tipo A)
Sodio docusato
Magnesio stearato (E470b)

Rivestimento della compressa
Ossidi di ferro rosso e giallo (E172)
Ipromellosa (E464)
Titanio diossido (E 171)
Macrogol

6.2 Incompatibilità

Non pertinente

6.3 Periodo di validità

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Confezioni blister in PVC/PE/PVdC in astucci da: 14, 28 o 98 compresse.
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Donne in gravidanza, o comunque in età fertile, non devono manipolare finasteride compresse da 1mg spezzate o frantumate a causa della possibilità di assorbimento di finasteride e per il successivo potenziale rischio per il feto maschile (vedere paragrafo 4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento).

Finasteride compresse ha una pellicola di rivestimento che impedisce il contatto con il principio attivo durante la normale manipolazione, purché le compresse non siano state spezzate o frantumate.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Dr. Reddy's srl
Via Wittgens Fernanda, 3
20123 Milano (MI)
tel 02 70106808
fax 02 73951592

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

039360019 - "1 mg compresse rivestite con film" 14 compresse in blister PVC/PE/Pvdc
039360021 - "1 mg compresse rivestite con film" 28 compresse in blister PVC/PE/Pvdc
039360033 - "1 mg compresse rivestite con film" 98 compresse in blister PVC/PE/Pvdc

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE

6 Settembre 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco