

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Nafiprosil

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa rivestita con film contiene 1 mg di finasteride.

Eccipiente(i) con effetti noti:

Ogni compressa contiene 83.4 mg di lattosio monoidrato.

Ogni compressa contiene 0.062 mmoli di sodio.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film.

Compresse rivestite con film di colore marrone, di forma rotonda, delle dimensioni di 6,6 x 6,8 mm, incise con 'H' su un lato e '36' sull'altro lato.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Nafiprosil 1 mg è indicato negli uomini tra i 18-41 anni di età per le fasi iniziali di alopecia androgenetica. Nafiprosil 1 mg stabilizza il processo di alopecia androgenetica. L'efficacia nella recessione bi-temporale e nello stadio terminale della perdita dei capelli non è stata stabilita.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

1 compressa (1 mg) al giorno con o senza cibo.

Non vi è evidenza che ad un aumento del dosaggio corrisponda un aumento dell'efficacia.

L'efficacia e la durata del trattamento devono essere continuamente valutate dal medico curante. Generalmente, sono necessari dai tre ai sei mesi di trattamento in monosomministrazione giornaliera prima che si possa apprezzare un'evidenza di stabilizzazione della perdita dei capelli. Si raccomanda l'uso continuativo per mantenere il beneficio. Se il trattamento viene interrotto, gli effetti benefici iniziano a declinare entro sei mesi e ritornano ai livelli di base dopo 9 – 12 mesi.

Modo di somministrazione

Compresse rotte o frantumate di Nafiprosil 1 mg non devono essere maneggiate da donne che sono o potrebbero potenzialmente essere in gravidanza a causa della possibilità di assorbimento di finasteride e conseguente potenziale rischio al feto maschile (vedere paragrafo 4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento). Nafiprosil 1 mg compresse sono rivestite e prevengono il contatto con il principio attivo durante il normale maneggiamento, a meno che le compresse non siano rotte o frantumate.

Pazienti con danno renale

Nei pazienti con insufficienza renale non è richiesto alcun aggiustamento del dosaggio.

4.3 Controindicazioni

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

Controindicato nelle donne (vedere paragrafi, 4.6 'Fertilità, gravidanza e allattamento' e 5.1 'Proprietà farmacodinamiche').

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Alterazioni dell'umore e depressione

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.

Popolazione pediatrica

Nafiprosil 1 mg non deve essere usato nei bambini. Non esistono dati che dimostrino l'efficacia o la sicurezza della finasteride nei bambini al di sotto dei 18 anni di età.

Effetti sull'Antigene Prostatico Specifico (PSA)

Negli studi clinici condotti con finasteride 1 mg 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 12° mese. Prima di valutare i risultati di questa analisi si deve considerare un raddoppio del livello del PSA negli uomini che assumono finasteride.

Effetti sulla fertilità

Vedere paragrafo 4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Cancro al seno

Durante il periodo successivo alla commercializzazione è stato segnalato carcinoma della mammella negli uomini che assumevano finasteride 1 mg.

I medici devono istruire i loro pazienti a segnalare prontamente qualunque variazione a livello del tessuto mammario, come tumefazioni, dolore, ginecomastia o secrezione dai capezzoli.

Compromissione epatica

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

Eccipienti

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

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

La finasteride è metabolizzata principalmente tramite il sistema del citocromo P450 3A4 senza però interferire con l'attività di quest'ultimo. Sebbene per la finasteride sia stato stimato un basso rischio di alterazione della farmacocinetica di altri farmaci, è probabile che induttori ed inibitori del citocromo P450 3A4 possano influenzare la concentrazione plasmatica di finasteride. Tuttavia, sulla base dei margini di sicurezza accertati, è improbabile che qualsiasi incremento dovuto all'uso concomitante di tali inibitori possa assumere una rilevanza clinica.

Sono stati effettuati studi d'interazione solo negli adulti.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

L'uso di Nafiprosil 1 mg è controindicato nelle donne a causa del rischio in gravidanza. Data la sua capacità di inibire la conversione del testosterone in diidrotestosterone (DHT), la finasteride può causare anomalie dei genitali esterni di un feto maschio se somministrata ad una donna gravida (vedere paragrafo 6.6 "Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione").

Allattamento:

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

Fertilità

I dati a lungo termine sulla fertilità nell'uomo sono mancanti e non sono stati condotti studi specifici in uomini subfertili. I pazienti maschi che stavano pianificando di generare un figlio sono stati inizialmente esclusi dagli studi clinici. Sebbene studi sugli animali non hanno mostrato effetti negativi rilevanti sulla fertilità, sono state ricevute segnalazioni spontanee di infertilità e/o di liquido seminale di scarsa qualità dopo la commercializzazione. In alcune di queste segnalazioni, i pazienti hanno avuto altri fattori di rischio che possono aver contribuito all'infertilità. La normalizzazione o il miglioramento della qualità del liquido seminale sono stati riportati dopo la sospensione della finasteride.

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

Finasteride non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse osservate nel corso degli studi clinici e/o nel periodo successivo alla commercializzazione sono elencate nella tabella sottostante.

Le frequenze degli effetti indesiderati sono le seguenti: 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 il periodo successivo alla commercializzazione non può essere definita, poiché esse provengono da segnalazioni spontanee.

Disturbi del sistema immunitario:	<i>Non nota</i> : Reazioni di ipersensibilità, come eruzione cutanea, prurito, orticaria e angioedema (compreso gonfiore delle labbra, della lingua, della gola e del viso).
Disturbi psichiatrici	<i>Non comune</i> [§] : Diminuzione della libido. <i>Non comune</i> : Depressione [†] . <i>Non nota</i> : Ansia.
Patologie cardiache:	<i>Non nota</i> : Palpitazioni
Patologie epatobiliari:	<i>Non nota</i> : Aumento degli enzimi epatici.
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella:	<i>Non comune</i> [§] : Disfunzione erettile, disturbi dell'eiaculazione (compresa la diminuzione del volume dell'eiaculato) <i>Non nota</i> : Dolorabilità ed ingrossamento della mammella, dolore testicolare, infertilità*

* Vedere paragrafo 4.4

[§] Incidenze presentate come differenza dal placebo negli studi clinici al mese 12.

[†] Questa reazione avversa è stata identificata attraverso la sorveglianza post-marketing, ma l'incidenza in studi clinici randomizzati controllati di fase III (protocolli 087, 089 e 092), non era diversa tra finasteride e placebo.

Effetti indesiderati correlati al farmaco inerenti la sfera sessuale sono stati più comuni negli uomini trattati con finasteride rispetto agli uomini trattati con placebo, con frequenze nel corso dei primi 12 mesi pari rispettivamente a 3,8% contro 2,1%. L'incidenza di tali effetti è diminuita allo 0,6% nel gruppo degli uomini trattati con finasteride nel corso dei successivi quattro anni. Circa l'1% degli uomini in ciascuno dei gruppi di trattamento ha interrotto la terapia a seguito di eventi avversi di natura sessuale correlati al farmaco verificatisi nei primi 12 mesi, e l'incidenza si è ridotta successivamente.

Inoltre, durante l'uso nel periodo successivo alla commercializzazione, sono stati riportati: persistenza di disfunzione sessuale (riduzione della libido, disfunzione erettile e disturbi di eiaculazione) dopo interruzione del trattamento con Finasteride 1 mg; tumore della mammella nell'uomo (vedere paragrafo 4.4 "Avvertenze speciali e precauzioni di impiego").

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

4.9 Sovradosaggio

Negli studi clinici, dosi singole di finasteride fino a 400 mg e dosi multiple di finasteride fino a 80 mg/die per tre mesi (n=71) non hanno determinato effetti indesiderati dose-correlati. Non è raccomandato alcun trattamento specifico in caso di sovradosaggio con finasteride compresse.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: inibitori della 5 α riduttasi, Codice ATC: D11 AX10.

Meccanismo d'azione

La finasteride è un composto 4-azasteroide che inibisce la 5 α -reduttasi umana di Tipo 2 (presente nei follicoli piliferi) con una selettività maggiore di oltre 100 volte rispetto alla 5 α -reduttasi umana di Tipo 1, e blocca la conversione periferica del testosterone nell'androgeno diidrotestosterone (DHT). Negli uomini con modello di calvizie di tipo maschile, il cuoio capelluto privo di capelli contiene follicoli piliferi miniaturizzati e aumentate quantità di DHT. La finasteride inibisce un processo responsabile della miniaturizzazione dei follicoli piliferi del cuoio capelluto, fatto questo che può rendere reversibile il processo della calvizie.

Efficacia e sicurezza clinica

Studi negli uomini:

L'efficacia della finasteride è stata dimostrata in tre studi condotti su 1.879 uomini di età compresa tra 18 e 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 considerando quattro parametri separati, comprendenti la conta dei capelli, la classificazione di riproduzioni fotografiche del capo da parte di dermatologi riuniti in una commissione di esperti, la valutazione da parte dello sperimentatore e l'autovalutazione del paziente.

In due studi condotti negli uomini con perdita di capelli al vertice, il trattamento con finasteride è proseguito per 5 anni, nel corso dei quali i pazienti hanno riportato dei miglioramenti a partire dal 3°-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 2° anno per poi diminuire gradualmente in seguito (ad es. la conta dei capelli in un'area campione rappresentativa di 5,1 cm² 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 trattato con placebo è peggiorata progressivamente rispetto al basale (diminuzione di 50 capelli a 2 anni e 239 capelli a 5 anni). Pertanto, sebbene il miglioramento rispetto al basale negli uomini trattati con finasteride non sia progredito ulteriormente dopo il 2° anno, la differenza tra i gruppi di trattamento ha continuato ad aumentare per l'intero corso dei 5 anni degli studi. Il trattamento con finasteride per 5 anni ha indotto una stabilizzazione della perdita di capelli nel 90% degli uomini, sulla base della valutazione delle immagini fotografiche, e nel 93% sulla base della valutazione dello sperimentatore. Inoltre, si è osservato un aumento della crescita dei capelli nel 65% degli uomini trattati con finasteride sulla base della conta dei capelli, nel 48% sulla base della valutazione delle immagini fotografiche e nel 77% sulla base della valutazione dello sperimentatore. Per contro, nel gruppo placebo è stata riscontrata una perdita graduale di capelli nel tempo nel 100% degli uomini sulla base della conta dei capelli, nel 75% sulla base

della valutazione delle immagini fotografiche e nel 38% sulla base della valutazione da parte dello sperimentatore. Inoltre, l'autovalutazione dei pazienti ha dimostrato significativi incrementi della densità dei capelli, diminuzione della perdita dei capelli e miglioramento dell'aspetto dei capelli dopo un trattamento nell'arco di 5 anni con finasteride (vedere Tabella sottostante).

	Percentuale di Pazienti Migliorati per Ciascuno dei 4 Parametri Valutati					
	Anno 1†		Anno 2††		Anno 5††	
	Finasteride 1 mg	placebo	Finasteride 1 mg	placebo	Finasteride 1 mg	placebo
Conta dei capelli	(N=679) 86	(N=672) 42	(N=433) 83	(N=47) 28	(N=219) 65	(N=15) 0
Valutazione globale delle immagini fotografiche	(N=720) 48	(N=709) 7	(N=508) 66	(N=55) 7	(N=279) 48	(N=16) 6
Valutazione dello sperimentatore	(N=748) 65	(N=747) 37	(N=535) 80	(N=60) 47	(N=271) 77	(N=13) 15
Autovalutazione e 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 a 12 mesi, condotto su uomini con perdita di capelli nell'area medio/frontale, le conte dei capelli sono state ottenute in un'area rappresentativa di 1 cm² (circa 1/5 dell'area campione negli studi sul vertice). Le conte dei capelli, aggiustate per un'area standardizzata di 5,1 cm², sono aumentate di 49 capelli (5%) rispetto al basale e di 59 capelli (6%) rispetto al placebo. Questo studio ha dimostrato anche miglioramenti significativi dell'autovalutazione dei pazienti, della valutazione da parte dello sperimentatore e del 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 al giorno) 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 al giorno ha prodotto una riduzione mediana del volume dell'eiaculato di 0,3 mL (-11%) rispetto ad una riduzione di 0,2 mL (-8%) con il placebo. Non è stato osservato alcun effetto sulla conta, la motilità o la morfologia degli spermatozoi. Non sono disponibili dati per periodi di tempo più prolungati. Non è stato possibile intraprendere studi clinici che potessero direttamente illustrare i possibili effetti negativi sulla fertilità. Comunque, tali effetti sono considerati molto improbabili (vedere anche paragrafo 5.3 "Dati preclinici di sicurezza").

Studi nelle donne

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

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

La biodisponibilità orale della finasteride è di circa l'80%. La biodisponibilità non viene influenzata dal cibo. Le concentrazioni plasmatiche massime di finasteride si raggiungono circa due 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 della finasteride è di circa 76 litri (44-96 l).

Dopo un dosaggio di 1 mg/die, la concentrazione plasmatica massima della finasteride allo stato stazionario era in media di 9,2 ng/ml ed è stata raggiunta da 1 a 2 ore dopo la somministrazione della dose; l'AUC_(0-24 ore) era pari a 53 ng per ora/ml.

La finasteride è stata rinvenuta nel liquido cerebrospinale (LCS), ma non sembra che il farmaco si concentri prevalentemente nel LCS. Una quantità molto piccola di finasteride è stata rinvenuta anche nel liquido seminale dei soggetti trattati con finasteride. Studi su scimmie rhesus hanno mostrato che questa quantità non è considerata in grado di rappresentare un rischio per lo sviluppo del feto di sesso maschile (vedere paragrafi 4.6 Gravidanza e allattamento e 5.3 Dati preclinici di sicurezza).

Biotrasformazione

La finasteride viene metabolizzata principalmente dal sistema del citocromo P450 3A4. Nell'uomo, dopo una dose orale di finasteride marcata con ¹⁴C, sono stati identificati due metaboliti che, rispetto alla finasteride, possiedono solo una piccola parte dell'attività inibitoria sulla 5 α -reduttasi.

Eliminazione

Nell'uomo, dopo una dose orale di finasteride marcata con ¹⁴C, una percentuale pari al 39% (32%-46%) della dose viene escreta nell'urina sotto forma di metaboliti (virtualmente nell'urina non viene escreto farmaco immodificato) ed il 57% (51-64 %) della dose totale viene escreta nelle feci.

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

La velocità di eliminazione della finasteride diminuisce leggermente con l'età. L'emivita plasmatica terminale media è di circa 5-6 ore (3-14 ore) (8 ore (6-15 ore) negli uomini di età superiore ai 70 anni). Questi dati non hanno una rilevanza clinica e quindi non è giustificata una riduzione del dosaggio negli anziani.

Insufficienza epatica:

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

Danno renale:

Nei pazienti con compromissione renale cronica, con una clearance della creatinina variabile da 9 a 55 ml/min, l'area sotto la curva, le concentrazioni plasmatiche massime, l'emivita ed il legame con le proteine della finasteride immodificata dopo una dose singola di finasteride marcata con ¹⁴C sono apparse simili ai valori ottenuti per tali parametri nei volontari sani.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Mutagenicità/cancerogenicità

Gli studi sulla genotossicità e cancerogenicità non hanno rivelato nessun rischio per l'uomo.

Effetti di disturbo sulla riproduzione, inclusa la fertilità

Gli effetti sullo sviluppo embrionale e fetale sono stati studiati nel ratto, nel coniglio e nella scimmia Rhesus. Nei ratti trattati con 5-5.000 volte la dose clinica, si è osservata l'insorgenza dose-correlata di ipospadia nei feti di sesso maschile. Nelle scimmie Rhesus il trattamento con dosi orali di 2 mg/kg/die ha parimenti indotto anomalie dei genitali esterni. Dosi per via endovenosa fino a 800 ng/die somministrate alle scimmie Rhesus non hanno determinato alcun effetto sui feti di sesso maschile. Questo dosaggio rappresenta un'esposizione alla finasteride almeno 750 volte maggiore di quella massima stimata per la donna in gravidanza dopo l'esposizione al liquido seminale di uomini che assumono 1 mg/die (vedere paragrafo 5.2 Proprietà farmacocinetiche). 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 di possedere un effetto pronunciato sulla riduzione del peso delle ghiandole sessuali accessorie, né il volume dell'eiaculato,

né la conta spermatica né la fertilità sono apparsi alterati. Nei ratti trattati per 6 e 12 settimane con 80 mg/kg/die (circa 500 volte l'esposizione clinica) non è stato osservato alcun effetto 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 modificazioni sono risultate reversibili entro un periodo di 6 settimane. Si è osservato che la riduzione della fertilità era imputabile ad una alterata formazione del tampone di liquido seminale, un effetto che non assume rilevanza nell'uomo. Lo sviluppo dei neonati e la loro capacità riproduttiva nell'età della maturazione sessuale non hanno mostrato alterazioni degne di nota. Nessun effetto è stato osservato su diversi 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

Cellulosa microcristallina

Amido pregelatinizzato (1500)

Sodio amido glicolato (Tipo A)

Sodio Docusato

Magnesio Stearato

Film di rivestimento:

Ipromellosa (E464)

Titanio Diossido (E171)

Talco

Ossido di ferro giallo (E172)

Ossido di ferro rosso (E172)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede condizioni particolari di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister in Alluminio-Alluminio.

Confezioni contenenti 7, 28, 30, 50, 84, 98 or 100 compresse rivestite con film.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Le donne in stato di gravidanza o che potrebbero potenzialmente essere in gravidanza non devono entrare in contatto con Nafiprosil 1 mg compresse, specialmente se frantumate o rotte, a causa della possibilità di assorbimento della finasteride e del conseguente rischio potenziale per un feto di sesso maschile (vedere paragrafo 4.6).

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

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Bluefish Pharmaceuticals AB
P.O. Box 49013
100 28 Stoccolma
Svezia

Concessionario esclusivo per la vendita in Italia

Farma Group S.r.l.
Via Strampelli, 18
63074 – San Benedetto del Tronto (AP)

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

042126019 - "1 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 28 COMPRESSE IN BLISTER AL/AL
042126021 - "1 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 84 COMPRESSE IN BLISTER AL/AL
042126033 - "1 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 98 COMPRESSE IN BLISTER AL/AL

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

14 Febbraio 2014

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Nafiprosil “5 mg compresse rivestite con film”

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa rivestita con film contiene 5 mg di finasteride.

Eccipienti con effetti noti: lattosio monoidrato 83,80 mg

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film.

Compresse rivestite con film di colore blu, di forma rotonda, delle dimensioni di 6,6 x 6,8 mm, incise con 'H' su un lato e '37' sull'altro lato.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Nafiprosil 5 mg compresse è indicato per il trattamento e il controllo dell'iperplasia prostatica benigna (IPB) allo scopo di:

- indurre la regressione dell'ingrossamento della ghiandola prostatica, migliorare il flusso urinario ed i sintomi associati all'IPB,
- ridurre l'incidenza della ritenzione urinaria acuta e la necessità di un intervento chirurgico, comprese la resezione transuretrale della prostata (TURP) e la prostatectomia.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Solo per uso orale.

La dose raccomandata è di una compressa da 5 mg al giorno, sia ai pasti che lontano dai pasti. La compressa deve essere deglutita intera e non deve essere divisa o frantumata (Vedere paragrafo 6.6). Sebbene sia apprezzabile un miglioramento già dopo un breve periodo di tempo, può essere necessario proseguire la terapia per almeno 6 mesi allo scopo di determinare obiettivamente se sia stata raggiunta una risposta soddisfacente al trattamento.

Dosaggio negli anziani

Non sono necessari aggiustamenti del dosaggio, sebbene studi di farmacocinetica abbiano mostrato che la velocità di eliminazione della finasteride si riduce leggermente nei pazienti di età superiore ai 70 anni.

Dosaggio nell'insufficienza epatica

Non ci sono dati disponibili nei pazienti con insufficienza epatica (vedere paragrafo 4.4).

Dosaggio nell'insufficienza renale

Nei pazienti con insufficienza renale di vario grado (con riduzione della clearance della creatinina fino a 9 ml/min) non sono richiesti aggiustamenti del dosaggio, poiché gli studi di farmacocinetica hanno mostrato che la presenza di insufficienza renale non altera l'eliminazione della finasteride. La finasteride non è stata studiata in pazienti emodializzati.

4.3 Controindicazioni

L'uso della finasteride non è indicato nelle donne o nei bambini.

La finasteride è controindicata nei seguenti casi:

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti
- Gravidanza – Uso nelle donne in stato di gravidanza o che potrebbero potenzialmente essere in gravidanza (vedere paragrafo 4.6 “Fertilità, gravidanza e allattamento”, Esposizione alla finasteride – rischio per il feto di sesso maschile).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Osservazioni generali:

Per evitare complicazioni ostruttive è importante che i pazienti con un considerevole residuo urinario e/o un flusso urinario severamente ridotto siano attentamente controllati. Deve essere presa in considerazione la possibilità di un intervento chirurgico.

Effetti sull'antigene prostatico specifico (PSA) e rilevamento di cancro della prostata:

Non è stato ancora dimostrato alcun beneficio clinico nei pazienti con cancro della prostata trattati con Finasteride 5 mg. I pazienti con IPB ed elevati livelli di antigene prostatico specifico (PSA) sono stati monitorati in studi clinici controllati con dosaggi periodici di PSA e biopsie prostatiche. In questi studi sulla IPB, non sembra che Finasteride 5 mg abbia alterato la percentuale di rilevamento dei carcinoma prostatici, e l'incidenza complessiva del prostatico non è apparsa significativamente differente nei pazienti trattati con Finasteride 5 mg o placebo.

Prima di iniziare la terapia con Nafiprosil e in seguito periodicamente, si raccomanda di eseguire nei pazienti esplorazioni rettali digitali come pure altre valutazioni per il cancro della prostata. Per il rilevamento del cancro prostatico si ricorre anche alla determinazione del PSA sierico. In genere, un valore basale di PSA >10 ng/mL (Hybritech) suggerisce un'ulteriore valutazione ed un possibile ricorso alla biopsia; per livelli di PSA compresi tra 4 e 10 ng/mL è consigliabile un'ulteriore valutazione. Esiste una considerevole sovrapposizione nei livelli di PSA tra gli uomini con e senza cancro della prostata. Pertanto, negli uomini con IPB, valori di PSA entro il normale intervallo di riferimento non escludono un cancro della prostata, indipendentemente dal trattamento con Nafiprosil. Un valore basale di PSA <4 ng/mL non esclude un cancro della prostata.

La finasteride determina una diminuzione della concentrazione sierica di PSA di circa il 50% nei pazienti con IPB, anche in presenza di un cancro della prostata. Questa riduzione dei livelli sierici di PSA nei pazienti con IPB trattati con Finasteride 5 mg deve essere tenuta in considerazione in sede di valutazione dei dati relativi al PSA e non esclude la presenza di un concomitante cancro della prostata. Questa riduzione è applicabile all'intero range dei valori di PSA, sebbene possa variare nei singoli pazienti. Nei pazienti trattati con Finasteride 5 mg per sei mesi o più, i valori di PSA devono essere raddoppiati se confrontati con il range normale degli uomini non trattati. Questo aggiustamento permette di mantenere la sensibilità e la specificità del dosaggio del PSA, conservando così la sua capacità di rilevare la presenza di cancro della prostata.

Qualsiasi aumento persistente dei livelli sierici di PSA nei pazienti trattati con finasteride deve essere attentamente valutato, considerando anche la mancanza di compliance alla terapia con finasteride.

Interazioni farmaco/test di laboratorio

Effetti sui livelli di PSA

La concentrazione sierica di PSA è correlata all'età del paziente ed al volume prostatico, ed il volume prostatico è correlato all'età del paziente. In sede di valutazione dei valori di laboratorio del PSA, si deve tener conto che i livelli di PSA diminuiscono nei pazienti trattati con finasteride. Nella maggior parte dei pazienti, si osserva una rapida diminuzione del PSA entro i primi mesi di terapia, mentre successivamente i livelli di PSA si stabilizzano ad un nuovo valore basale. Il valore basale successivo al trattamento corrisponde a circa la metà del valore precedente al trattamento. Pertanto, nei pazienti tipici trattati con finasteride per sei mesi o più, i valori di PSA devono essere raddoppiati se confrontati con l'intervallo di

valori normale degli uomini non trattati. Per quanto riguarda l'interpretazione clinica, vedere paragrafo 4.4 "Avvertenze speciali e precauzioni di impiego", Effetti sul PSA e sul rilevamento del cancro della prostata.

Cancro della mammella nell'uomo

Nel corso degli studi clinici e nel periodo successivo alla commercializzazione è stato riportato cancro della mammella negli uomini trattati con Finasteride 5 mg . I medici devono istruire i loro pazienti a riferire prontamente qualsiasi variazione a livello del tessuto mammario come tumefazioni, dolore, ginecomastia o secrezione dai capezzoli.

Uso pediatrico

L'uso della finasteride non è indicato nei bambini.

La sicurezza e l'efficacia nei bambini non sono state stabilite.

Lattosio

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

Insufficienza epatica

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

Alterazioni dell'umore e depressione:

Alterazioni dell'umore, inclusi umore depresso, depressione e, meno frequentemente, ideazione suicidaria sono stati riportati nei pazienti trattati con finasteride 5 mg. I pazienti devono essere monitorati per la comparsa di sintomi psichiatrici e, se questi si dovessero verificare, il paziente deve essere avvisato di richiedere il consiglio del medico.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Non sono state identificate interazioni farmacologiche di rilevanza clinica. La finasteride viene metabolizzata principalmente attraverso il sistema enzimatico del citocromo P450 3A4, ma non sembra avere un'influenza significativa su di esso. Sebbene il rischio che la finasteride possa influenzare la farmacocinetica di altri farmaci sia ritenuto basso, è probabile che gli inibitori e gli induttori del citocromo P450 3A4 modifichino la concentrazione plasmatica della finasteride. Tuttavia, sulla base dei margini di sicurezza consolidati, è improbabile che qualunque incremento dovuto all'uso concomitante di tali inibitori possa assumere rilevanza clinica. Le sostanze testate nell'uomo comprendono propranololo, digossina, glibenclamide, warfarin, teofillina e fenazone e non sono state rilevate interazioni clinicamente significative.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

L'uso della finasteride è controindicato nelle donne in stato di gravidanza o che potrebbero potenzialmente essere in gravidanza (vedere paragrafo 4.3).

A causa della capacità degli inibitori della 5 α -reduttasi di inibire la conversione del testosterone in diidrotestosterone, questi farmaci, inclusa la finasteride, qualora vengano somministrati ad una gestante, possono causare anomalie dei genitali esterni nel caso di un feto di sesso maschile (Vedere paragrafo 6.6).

Esposizione alla finasteride – rischio per il feto di sesso maschile

Le donne non devono entrare in contatto con compresse di finasteride frantumate o rotte nel caso siano in stato accertato o presunto di gravidanza, a causa del possibile assorbimento della finasteride e del conseguente rischio potenziale per il feto di sesso maschile (vedere paragrafo 4.6 "Fertilità, gravidanza e allattamento - *Gravidanza*). Le compresse di finasteride hanno un rivestimento in grado di prevenire il

contatto con il principio attivo durante il normale contatto manuale, purchè non siano state rotte o frantumate.

Piccole quantità di finasteride sono state rinvenute nel liquido seminale di soggetti in trattamento con finasteride 5 mg/die. Non è noto se il feto di sesso maschile possa essere esposto ad effetti negativi in caso di esposizione della madre al liquido seminale di un paziente in trattamento con finasteride. Qualora la partner sessuale del paziente sia in gravidanza o vi sia la possibilità che possa esserlo, si deve raccomandare al paziente di minimizzare l'esposizione della partner al proprio liquido seminale.

Allattamento

L'uso di Finasteride 5 mg non è indicato nelle donne.

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

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

Non sono disponibili informazioni che suggeriscano che la finasteride possa alterare la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.9 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse più frequentemente riportate sono impotenza e diminuzione della libido. Queste reazioni avverse si manifestano nella fase iniziale della terapia e si risolvono nella maggior parte dei pazienti nel corso del trattamento.

Nella tabella sottostante sono elencate le reazioni avverse riportate nel corso di studi clinici e/o nell'uso successivo alla commercializzazione.

La frequenza delle reazioni avverse viene definita 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 nel corso di studi clinici e/o nell'uso successivo alla commercializzazione non può essere definita poiché tali reazioni derivano da segnalazioni spontanee.

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza: reazione avversa
Disturbi del sistema immunitario	<i>Non nota:</i> reazioni di ipersensibilità incluso gonfiore delle labbra e del viso
Disturbi psichiatrici	<i>Comune:</i> diminuzione della libido <i>Non nota:</i> diminuzione della libido che può proseguire dopo l'interruzione della terapia, depressione, ansia
Patologie cardiache	<i>Non nota:</i> palpitazioni
Patologie epatobiliari	<i>Non nota:</i> aumento degli enzimi epatici
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	<i>Non comune:</i> rash <i>Non nota:</i> prurito, orticaria
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	<i>Comune:</i> impotenza <i>Non comune:</i> disturbi dell'eiaculazione, tensione mammaria, ingrossamento del volume delle mammelle <i>Non nota:</i> dolore testicolare, disfunzione erettile che può proseguire dopo l'interruzione del trattamento; infertilità maschile e/o scarsa qualità del

	liquido seminale. A seguito dell'interruzione della finasteride è stata riportata normalizzazione o miglioramento della qualità del liquido seminale
Esami diagnostici	<i>Comune:</i> diminuzione del volume dell'eiaculato

Inoltre, negli studi clinici e nell'uso successivo alla commercializzazione è stato riportato: cancro mammario maschile (vedere paragrafo 4.4 "Avvertenze speciali e precauzioni di impiego").

Terapia medica dei sintomi prostatici (MTOPS)

Lo studio MTOPS ha confrontato finasteride 5 mg/die (n=768), doxazosina 4 o 8 mg/die (n=756), associazione di finasteride 5 mg/die e doxazosina 4 o 8 mg/die (n=786), e placebo (n=737). In questo studio, il profilo di sicurezza e tollerabilità della terapia di associazione è risultato generalmente coerente con i profili dei singoli componenti dell'associazione. L'incidenza di disturbi dell'eiaculazione nei pazienti in trattamento con l'associazione è apparsa comparabile alla somma delle incidenze di tale evento avverso per le due monoterapie.

Altri dati a lungo termine

In uno studio clinico controllato verso placebo della durata di 7 anni che ha arruolato 18.882 uomini sani, dei quali 9.060 con dati di agobiopsia disponibili per l'analisi, è stato riscontrato un cancro della prostata in 803 (18,4%) uomini trattati con finasteride e 1.147 (24,4%) uomini trattati con placebo. Nel gruppo trattato con finasteride, 280 (6,4%) uomini presentavano un cancro prostatico con punteggio di Gleason di 7-10 rilevato all'agobiopsia rispetto a 237 (5,1%) uomini nel gruppo placebo. Ulteriori analisi suggeriscono che l'incremento della prevalenza del cancro prostatico di grado elevato osservato nel gruppo trattato con la finasteride può essere spiegato da un errore sistematico di identificazione dovuto all'effetto della finasteride sul volume della prostata. Del totale dei casi di cancro prostatico diagnosticati in questo studio, circa il 98% è stato classificato come intracapsulare (stadio clinico T1 o T2). La relazione tra uso a lungo termine della finasteride e tumori con punteggi di Gleason di 7-10 non è nota.

Test di laboratorio

Quando si valutano i dati di laboratorio relativi al PSA, si deve considerare il fatto che i livelli di PSA diminuiscono nei pazienti trattati con finasteride (vedere paragrafo 4.4 "Avvertenze speciali e precauzioni di impiego"). Nella maggioranza dei pazienti trattati si osserva una rapida diminuzione del valore del PSA entro i primi mesi di terapia, trascorsi i quali i livelli di PSA si stabilizzano su nuovi valori basali. I valori basali successivi al trattamento corrispondono a circa la metà di quelli precedenti al trattamento. Pertanto, nei pazienti tipici trattati con finasteride per sei mesi o più, i valori di PSA devono essere raddoppiati se confrontati con l'intervallo di valori normali negli uomini non trattati.

Per quanto riguarda l'interpretazione clinica, vedere "Avvertenze speciali e precauzioni di impiego", *Effetti sull'antigene prostatico specifico (PSA) e rilevazione del cancro prostatico.*

I test di laboratorio standard non hanno evidenziato altre differenze tra pazienti trattati con placebo e pazienti trattati con finasteride.

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.

4.9 Sovradosaggio

I pazienti hanno ricevuto dosi singole di finasteride fino a 400 mg e dosi multiple fino a 80 mg/die senza comparsa di effetti avversi. Non è raccomandato alcun trattamento specifico in caso di sovradosaggio con finasteride.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Inibitori della testosterone-5 α -reduttasi. Codice ATC: G 04 CB 01

La finasteride è un 4-azasteroide sintetico, uno specifico inibitore competitivo dell'enzima intracellulare 5 α -reduttasi Tipo II. Questo enzima converte il testosterone nel più potente androgeno diidrotestosterone (DHT). La ghiandola prostatica e, di conseguenza, anche il tessuto prostatico iperplastico, dipendono dalla conversione del testosterone in DHT per il loro normale funzionamento e sviluppo. La finasteride non ha affinità con i recettori per gli androgeni.

Gli studi clinici mostrano una rapida riduzione dei livelli sierici di DHT del 70%, che determina a sua volta una riduzione del volume della prostata. Dopo 3 mesi, si verifica una riduzione del volume della ghiandola prostatica pari a circa il 20%, e la riduzione prosegue raggiungendo una percentuale di circa il 27% dopo 3 anni. Marcate riduzioni sono apprezzabili nella zona periuretrale immediatamente adiacente all'uretra. Le misurazioni urodinamiche hanno altresì confermato una significativa riduzione della pressione detrusoriale come risultato della ridotta ostruzione.

Significativi miglioramenti del volume massimo di flusso urinario e della sintomatologia sono stati ottenuti dopo poche settimane, rispetto all'inizio della terapia. Differenze rispetto al placebo sono state documentate rispettivamente dopo 4 e 7 mesi.

Tutti i parametri di efficacia sono stati mantenuti per un periodo di follow-up di 3 anni.

Effetti di un trattamento quadriennale con finasteride sull'incidenza di ritenzione urinaria acuta, necessità di intervento chirurgico, punteggio dei sintomi e volume prostatico:

In studi clinici condotti in pazienti con sintomi di IPB da moderati a gravi, prostata ingrossata all'esame rettale digitale e bassi volumi urinari residui, la finasteride ha ridotto l'incidenza di ritenzione acuta di urina da 7/100 a 3/100 nell'arco di quattro anni e la necessità di intervento chirurgico (TURP o prostatectomia) da 10/100 a 5/100. Queste riduzioni sono state associate a miglioramenti di 2 punti nel Punteggio dei Sintomi QUASI-AUA (intervallo da 0 a 34), una marcata riduzione del volume prostatico di circa il 20% ed un costante incremento del volume di flusso urinario.

Terapia medica dei sintomi prostatici

Lo studio Terapia Medica dei Sintomi Prostatici (MTOPS) ha avuto una durata di 4-6 anni ed è stato condotto su 3.047 uomini con IPB sintomatica che sono stati randomizzati per ricevere finasteride 5 mg/die, doxazosina 4 o 8 mg/die*, l'associazione di finasteride 5 mg/die e doxazosina 4 o 8 mg/die*, oppure placebo. L'endpoint primario era costituito dal tempo di progressione clinica dell'IPB, definita come un aumento confermato ≥ 4 punti rispetto al basale del punteggio dei sintomi, ritenzione urinaria acuta, insufficienza renale correlata all'IPB, infezioni del tratto urinario ricorrenti o urosepsi oppure incontinenza. Rispetto al placebo, il trattamento con finasteride, doxazosina o la terapia di associazione ha indotto una significativa riduzione del rischio di progressione clinica dell'IPB pari rispettivamente al 34% ($p=0,002$), 39% ($p<0,001$), e 67% ($p<0,001$).

La maggioranza degli eventi (274 su 351) che costituivano la progressione dell'IPB hanno confermato un aumento ≥ 4 punti del punteggio dei sintomi; il rischio di progressione del punteggio dei sintomi si è

ridotto rispetto al placebo del 30% (95% IC da 6% a 48%), 46% (95% IC da 25% a 60%) e 64% (95% IC da 48% a 75%) nei gruppi trattati rispettivamente con finasteride, doxazosina e la terapia di associazione. La ritenzione urinaria acuta rappresenta 41 dei 351 eventi di progressione dell'IPB; il rischio di sviluppare ritenzione urinaria acuta si è ridotto rispetto al placebo del 67% ($p=0,011$), 31% ($p=0,296$) e 79% ($p=0,001$) nei gruppi trattati rispettivamente con finasteride, doxazosina e la terapia di associazione. Solo i gruppi trattati con finasteride e la terapia di associazione sono apparsi significativamente differenti dal placebo.

* Titolati da 1 mg a 4 o 8 mg, in base alla tollerabilità nell'arco di un periodo di 3 settimane.

In questo studio il profilo di sicurezza e tollerabilità del trattamento in associazione è apparso largamente simile al profilo di ognuno dei farmaci considerato separatamente. Tuttavia, gli effetti indesiderati a carico delle classi organo-sistemiche "sistema nervoso" e "sistema urogenitale" sono stati osservati più frequentemente quando i due farmaci sono stati usati in associazione (vedere paragrafo 4.8).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Nell'uomo, dopo una dose orale di finasteride marcata con ^{14}C , una percentuale pari al 39% della dose viene escreta nell'urina sotto forma di metaboliti (virtualmente nell'urina non viene escreto farmaco immodificato) ed il 57% della dose totale viene escreta nelle feci. Sono stati identificati due metaboliti che posseggono solo una piccola parte dell'attività inibitoria sulla 5α -reduttasi Tipo II della finasteride.

In relazione ad una dose endovenosa di riferimento, la biodisponibilità orale della finasteride è di circa l'80%, e non viene influenzata dal cibo. Le concentrazioni plasmatiche massime di finasteride si raggiungono circa due ore dopo l'assunzione della dose e l'assorbimento è completo dopo 6-8 ore. Il legame con le proteine è di circa il 93%. La clearance plasmatica ed il volume di distribuzione della finasteride sono rispettivamente di circa 165 ml/min e 76 l.

La velocità di eliminazione della finasteride diminuisce leggermente negli anziani. L'emivita è prolungata e passa da un valore medio di circa sei ore negli uomini di età compresa tra 18 e 60 anni ad otto ore negli uomini di età superiore ai 70 anni. Questi dati non hanno una rilevanza clinica e quindi non giustificano una riduzione del dosaggio negli anziani.

Nei pazienti con compromissione renale cronica, con una clearance della creatinina variabile da 9 a 55 ml/min, la distribuzione di una dose singola di finasteride marcata con ^{14}C non è apparsa diversa da quella dei volontari sani. Similmente, il legame con le proteine non è risultato diverso nei pazienti con compromissione renale. Una parte dei metaboliti che normalmente viene escreta per via renale è stata escreta nelle feci. Appare pertanto che l'escrezione fecale aumenti proporzionalmente alla diminuzione dell'escrezione urinaria dei metaboliti. Non è necessario alcun aggiustamento del dosaggio in pazienti non dializzati con compromissione renale.

Non sono disponibili dati in pazienti con insufficienza epatica.

È stato osservato che la finasteride attraversa la barriera emato-encefalica. Piccole quantità di finasteride sono state rinvenute nel liquido seminale dei pazienti trattati.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La DL_{50} orale della finasteride nel topo maschio e femmina è pari a circa 500 mg/kg. La DL_{50} orale della finasteride nel ratto femmina e maschio è pari rispettivamente a circa 400 e 1000 mg/kg.

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di tossicità a dosi ripetute, genotossicità e potenziale cancerogeno.

Studi di tossicologia riproduttiva condotti su ratti maschi hanno dimostrato una riduzione del peso della prostata e delle vescicole seminali, ridotta secrezione dalle ghiandole genitali accessorie e ridotto indice di

fertilità (causato dall'effetto farmacologico primario della finasteride). La rilevanza clinica di questi dati non è chiara.

Come con altri inibitori della 5-alfa-reduttasi, è stata osservata femminizzazione dei feti maschi di ratto in seguito a somministrazione di finasteride nel periodo gestatorio. La somministrazione per via endovenosa di finasteride nella scimmia Rhesus gravida a dosi fino a 800 ng/die durante l'intero periodo dello sviluppo embrio-fetale non ha indotto anomalie nei feti di sesso maschile. Questa dose è di circa 60 - 120 volte superiore alla quantità stimata presente nel liquido seminale di un uomo che ha assunto 5 mg di finasteride, e alla quale una donna potrebbe essere esposta attraverso il liquido seminale. A conferma dell'importanza del modello Rhesus per lo sviluppo fetale umano, la somministrazione orale di finasteride 2 mg/kg/die (l'esposizione sistemica (AUC) delle scimmie era lievemente superiore (3x) rispetto a quella degli uomini che hanno assunto 5 mg di finasteride, o circa 1 - 2 milioni di volte la quantità stimata di finasteride presente nel liquido seminale) in scimmie gravide ha determinato anomalie dei genitali esterni dei feti di sesso maschile. Non sono state osservate altre anomalie nei feti di sesso maschile e non sono state riportate anomalie correlate all'assunzione di finasteride nei feti di sesso femminile con qualunque dosaggio utilizzato.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo della compressa:

Lattosio monoidrato
Cellulosa microcristallina
Amido pregelatinizzato (1500)
Sodio amido glicolato (Tipo A)
Sodio Docusato
Magnesio Stearato

Film di rivestimento:

Ipromellosa (E464)
Titanio diossido (E171)
Lacca di alluminio indaco carminio (E132)
Talco
Ossido di ferro giallo (E172)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede condizioni particolari di conservazione.

6.6 Natura e contenuto del contenitore

Confezione Blister: Confezione-Alluminio-PVC/PE/PVdC

Confezioni contenenti 15, 28, 30, 50, 60, 90, 98 o 100 compresse rivestite con film.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Le donne in stato di gravidanza o che potrebbero potenzialmente essere in gravidanza non devono entrare in contatto con le compresse di finasteride, specialmente se frantumate o rotte, a causa della possibilità di assorbimento della finasteride e del conseguente rischio potenziale per un feto di sesso maschile (vedere paragrafo 4.6).

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

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Bluefish Pharmaceuticals AB
P.O. Box 49013
100 28 Stoccolma
Svezia

Concessionario esclusivo per la vendita in Italia

Farma Group S.r.l.
Via Strampelli, 18
63074 – San Benedetto del Tronto (AP)

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

042126045 - "5 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 15 COMPRESSE IN BLISTER
AL/PVC/PE/PVDC
042126058 - "5 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 28 COMPRESSE IN BLISTER
AL/PVC/PE/PVDC
042126060 - "5 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 30 COMPRESSE IN BLISTER
AL/PVC/PE/PVDC
042126072 - "5 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 50 COMPRESSE IN BLISTER
AL/PVC/PE/PVDC
042126084 - "5 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 60 COMPRESSE IN BLISTER
AL/PVC/PE/PVDC
042126096 - "5 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 90 COMPRESSE IN BLISTER
AL/PVC/PE/PVDC
042126108 - "5 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 98 COMPRESSE IN BLISTER
AL/PVC/PE/PVDC
042126110 - "5 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 100 COMPRESSE IN BLISTER
AL/PVC/PE/PVDC

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

14 Febbraio 2014

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO