

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Finasteride AmaroX 1 mg compresse rivestite con film

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa rivestita con film contiene 1 mg di finasteride.

Eccipienti con effetti noti: ogni compressa rivestita con film contiene 88 mg di lattosio monoidrato e meno di 1 mmol di sodio (23mg).

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

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite con film.

Compresse rivestite con film di colore marrone, di forma rotonda e dimensioni 7 x 7 mm, incise con "H" su un lato e "36" sull'altro lato

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Finasteride AmaroX 1 mg è indicato negli uomini di età compresa tra 18 e 41 anni per il trattamento degli stati precoci di alopecia androgenetica. Finasteride AmaroX 1 mg stabilizza il processo di alopecia androgenetica. Non è stata stabilita l'efficacia nella recessione bitemporale e nello stadio terminale della perdita dei capelli.

### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

#### Posologia

1 compressa (1 mg) al giorno, durante o lontano dai pasti.

Non c'è evidenza che un aumento del dosaggio determini un aumento dell'efficacia.

L'efficacia e la durata del trattamento devono essere frequentemente valutati dal medico responsabile del trattamento. Solitamente è necessario un trattamento quotidiano di tre o sei mesi prima che si possa manifestare la stabilizzazione della perdita dei capelli. Il trattamento continuativo è raccomandato per mantenere l'effetto. Se si interrompe il trattamento, gli effetti benefici iniziano ad invertirsi entro 6 mesi e si ritorna alla situazione iniziale entro 9-12 mesi.

#### *Pazienti con insufficienza renale*

Non è necessario un aggiustamento della dose nei pazienti con insufficienza renale.

#### Modo di somministrazione

Per esclusivo uso orale.

Donne che sono o possono potenzialmente essere in gravidanza, non devono venire a contatto con compresse di Finasteride AmaroX frantumate o rotte a causa del possibile assorbimento della finasteride e del conseguente rischio potenziale per il feto di sesso maschile (vedere 4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento). Le compresse di Finasteride AmaroX hanno un rivestimento che impedisce il contatto con il principio attivo durante la normale manipolazione, purché le compresse non siano rotte o frantumate.

### 4.3 Controindicazioni

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

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

### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

#### Popolazione pediatrica

Finasteride non è indicato per l'uso pediatrico in quanto la sicurezza e l'efficacia nei bambini non sono state stabilite negli individui di età inferiore a 18 anni.

#### Effetti sull'antigene prostatico specifico (PSA)

Negli studi clinici con le compresse di finasteride 1 mg sugli 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 valore basale, a 0,5 ng/ml al 12° mese. Prima di valutare il risultato di questa analisi, negli uomini in terapia con finasteride si deve considerare di raddoppiare i valori del PSA.

#### Effetti sulla fertilità

Vedere il paragrafo 4.6 Gravidanza, allattamento e fertilità.

#### Compromissione epatica

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

#### Carcinoma della mammella

Durante il periodo post-marketing è stato riportato il carcinoma della mammella negli uomini che assumevano finasteride 1 mg. I medici devono istruire i loro pazienti a riferire prontamente ogni variazione a carico del tessuto mammario come tumefazioni, dolore, ginecomastia o secrezione dal capezzolo.

#### Alterazioni dell'umore e depressione

Si sono osservate alterazioni dell'umore, quali umore depresso, e con meno frequenza, pensieri suicidi 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.

#### Finasteride Amarox contiene lattosio

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 farmaco.

#### Finasteride Amarox contiene sodio

Questo farmaco contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per compressa rivestita con film, vale a dire essenzialmente "privo di sodio".

### 4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Finasteride è principalmente metabolizzato da, ma non influenza, il citocromo P450 3A4. Sebbene il rischio che finasteride alteri la cinetica di altri farmaci sia considerato minimo, è possibile che inibitori e induttori del citocromo P450 3A4 possano influenzare la concentrazione plasmatica di finasteride. Tuttavia, sulla base di margini di sicurezza stabiliti, un aumento della concentrazione plasmatica a causa dell'uso concomitante di tali inibitori non è probabilmente significativo sul piano clinico.

Studi di interazione sono stati condotti solo negli adulti.

### 4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

## Gravidanza

Finasteride è controindicato nelle donne a causa del rischio in gravidanza. Data la capacità della finasteride di inibire la conversione del testosterone in diidrotestosterone (DHT), finasteride può provocare malformazioni dei genitali esterni di un feto maschile, quando è somministrato ad una donna incinta (vedere paragrafo 6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento).

## Allattamento

Non è noto se finasteride venga escreto nel latte materno.

## Fertilità

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

### **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 e di usare macchinari.

### **4.8 Effetti indesiderati**

Gli effetti indesiderati rilevati durante gli studi clinici e/o l'uso post-marketing sono riportati nella tabella di seguito.

La frequenza degli effetti indesiderati è determinata come segue: molto comune ( $\geq 1/10$ ), comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), non comune ( $\geq 1/1,000$ ,  $< 1/100$ ), rara ( $\geq 1/10,000$ ,  $< 1/1,000$ ), molto rara ( $< 1/10,000$ ), non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

La frequenza degli effetti indesiderati riportata durante l'uso post-autorizzazione non può essere determinata, in quanto derivano da segnalazioni spontanee.

Disturbi del sistema immunitario:	<i>Non nota</i> : reazioni di ipersensibilità, come eruzione cutanea, prurito, orticaria e angioedema (gonfiore delle labbra, della lingua, della gola e del volto).
Disturbi psichiatrici:	<i>Non comune</i> *: diminuzione della libido. <i>Non comune</i> : depressione†. <i>Non nota</i> : ansia.
Disturbi cardiaci:	<i>Non nota</i> : palpitazione.
Disturbi 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 (tra cui volume di eiaculazione ridotto). <i>Non nota</i> : tensione e ingrossamento mammario, dolore testicolare, infertilità**

\*\* Vedere paragrafo 4.4

\* Incidenze presentate come differenze dal placebo negli studi clinici al 12° mese.

† Questo effetto indesiderato è stato identificato dal sistema di farmacovigilanza post-marketing, ma l'incidenza in studi clinici controllati randomizzati di fase III (Protocolli 087, 089 e 092) non era diversa tra finasteride e placebo.

Inoltre, durante l'uso post-marketing sono stati riportati: disfunzione sessuale persistente (riduzione della libido, disfunzione erettile e disturbi dell'eiaculazione) dopo l'interruzione del trattamento con le compresse di finasteride 1 mg: carcinoma della mammella nell'uomo (vedere paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego).

Gli effetti sessuali indesiderati correlati al farmaco erano più comuni nei soggetti di sesso maschile trattati con finasteride rispetto a quelli trattati con placebo, con frequenze durante i primi 12 mesi, rispettivamente pari a 3,8% e 2,1%. L'incidenza di tali effetti è scesa a 0,6% nei soggetti di sesso maschile trattati con finasteride durante i quattro anni successivi. Circa l'1% dei soggetti di sesso maschile in ciascun gruppo di trattamento ha interrotto il trattamento a causa di reazioni sessuali avverse correlate al farmaco nei primi 12 mesi, dopo di che il tasso di incidenza è diminuito.

#### 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 riportato nell' [Agenzia Italiana del Farmaco](https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse).  
Sito web: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

### **4.9 Sovradosaggio**

Negli studi clinici, la dose singola di finasteride fino a 400 mg e dosi multiple fino a 80 mg/die per 3 mesi (n = 71) non hanno comportato alcun effetto indesiderato correlato alla dose.

Non è raccomandato un trattamento specifico in caso di sovradosaggio con le compresse di finasteride 1 mg.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: inibitore della 5-alfa-reduttasi, codice ATC: D11AX10.

#### Meccanismo d'azione

Finasteride è un 4-azasteroide, che inibisce 5-alfa reduttasi di tipo II (rilevata nei follicoli piliferi), con una selettività oltre cento volte maggiore rispetto alla 5-alfa reduttasi umana di tipo I e blocca la conversione periferica del testosterone in diidrotestosterone androgenetico (DHT). Per cui, finasteride esercita un'azione anti-androgenizzante. L'inibizione della 5-alfa reduttasi comporta un aumento concomitante di testosterone ed estradiolo e diminuzione di diidrotestosterone. Negli uomini con perdita di capelli androgenetica il cuoio capelluto presenta follicoli piliferi più piccoli e maggiori quantità di DHT. Finasteride inibisce il processo responsabile della riduzione dei follicoli piliferi del cuoio capelluto, contrastando in tal modo temporaneamente la perdita di capelli maschile.

#### Efficacia e sicurezza clinica

##### *Studi sugli uomini:*

L'efficacia di finasteride 1 mg è stata dimostrata in tre studi su 1.879 uomini di età compresa tra 18 e 41 anni, con perdita di capelli da lieve a moderata, ma non completa, sulla sommità del capo e sulla zona frontale. In questi studi, la ricrescita dei capelli è stata valutata mediante quattro metodi diversi, tra cui conta del numero di capelli, valutazione di fotografie della sommità del capo da parte di un gruppo di esperti composto da dermatologi, valutazione dello sperimentatore e autovalutazione dei pazienti.

Nei due studi sugli uomini con perdita di capelli sulla sommità del capo, il trattamento con finasteride 1 mg è proseguito per 5 anni. Durante questo periodo i pazienti sono migliorati rispetto al basale e al placebo, e il miglioramento è iniziato dopo 3-6 mesi. Il miglioramento misurato per quanto riguarda la ricrescita dei

capelli nel trattamento con finasteride 1 mg rispetto al basale era maggiore a 2 anni e diminuiva gradualmente in seguito (ad esempio, il numero di capelli è aumentato in un'area rappresentativa di 5,1 cm<sup>2</sup> di 88 capelli a 2 anni rispetto al basale, e di 38 capelli a 5 anni), la perdita dei capelli è proseguita nel gruppo del placebo e peggiorata rispetto al basale (una riduzione di 50 capelli a 2 anni e 239 capelli a 5 anni).

Ciò dimostra che, sebbene il miglioramento rispetto al basale negli uomini trattati con finasteride 1 mg non aumentasse ulteriormente dopo 2 anni, la differenza tra i due gruppi di trattamento continuava ad aumentare durante i 5 anni di studio. Il trattamento con finasteride 1 mg per 5 anni ha comportato la stabilizzazione della perdita dei capelli nel 90% degli uomini sulla base della valutazione di fotografie e nel 93% sulla base della valutazione dello sperimentatore.

Inoltre, l'aumento della ricrescita dei capelli è stato osservato nel 65% degli uomini trattati con finasteride 1 mg in base alla stima del numero di capelli, nel 48% sulla base della valutazione di fotografie e nel 77% sulla base della valutazione dello sperimentatore. Al contrario, nel gruppo del placebo si è osservata la continuazione della perdita di capelli nel 100% degli uomini sulla base delle stime del numero di capelli, nel 75% sulla base della valutazione di fotografie e nel 38% sulla base della valutazione dello sperimentatore. Inoltre, l'autovalutazione dei pazienti indicava aumenti significativi di densità dei capelli, perdita dei capelli ridotta e migliore aspetto dei capelli durante i 5 anni di trattamento con finasteride 1 mg (vedere la tabella di seguito).

<b>Percentuale di pazienti migliorati valutata sulla base dei 4 metodi di misurazione</b>						
	<b>Anno 1†</b>		<b>Anno 2††</b>		<b>Anno 5††</b>	
	<b>Finasteride 1 mg</b>	<b>Placebo</b>	<b>Finasteride 1 mg</b>	<b>Placebo</b>	<b>Finasteride 1 mg</b>	<b>Placebo</b>
<b>Numero di capelli</b>	(N=679) 86	(N=672) 42	(N=433) 83	(N=47) 28	(N=219) 65	(N=15) 0
<b>Valutazione fotografica globale</b>	(N=720) 48	(N=709) 7	(N=508) 66	(N=55) 7	(N=279) 48	(N=16) 6
<b>Valutazione dello sperimentatore</b>	(N=748) 65	(N=747) 37	(N=535) 80	(N=60) 47	(N=271) 77	(N=13) 15
<b>Autovalutazione dei pazienti: soddisfazione dell'aspetto dei capelli</b>	(N=750) 39	(N=747) 22	(N=535) 51	(N=60) 25	(N=284) 63	(N=15) 20

In uno studio di 12 mesi su uomini con perdita di capelli nella zona

† Randomizzazione 1:1 Finasteride 1 mg rispetto al placebo

†† Randomizzazione 9:1 Finasteride 1 mg rispetto al placebo

frontale il numero di capelli è stato calcolato in un'area rappresentativa di 1 cm<sup>2</sup> (circa 1/5 dell'area utilizzata nello studio di uomini con calvizie del vertice). Il numero di capelli, aggiustato per una superficie di 5,1 cm<sup>2</sup>, è aumentato di 49 capelli (5%) rispetto al basale e di 59 capelli (6%) rispetto al placebo. Questo studio ha inoltre mostrato un miglioramento significativo in base alla valutazione dei pazienti e dello sperimentatore e della valutazione del gruppo di esperti dermatologi

Due studi della durata di 12 e 24 settimane, rispettivamente, hanno dimostrato che una dose di 5 volte superiore alla dose raccomandata (5 mg di finasteride al giorno) provocava una riduzione media del volume di eiaculazione di circa 0,5 ml (-25%) rispetto al placebo. Tale riduzione è risultata reversibile dopo la sospensione del trattamento. In uno studio di 48 settimane, 1 mg di finasteride al giorno causava una riduzione media del volume eiaculazione di 0,3 ml (-11%) rispetto ad una riduzione nel gruppo placebo di 0,2 ml (-8%). Non sono stati rilevati effetti sulla conta, sulla motilità o sulla morfologia degli spermatozoi. Mancano dati a lungo termine. Non è stato possibile effettuare studi clinici che valutino direttamente eventuali effetti negativi sulla fertilità. Tali effetti sono comunque considerati molto improbabili (vedere anche paragrafo 5.3 Dati preclinici di sicurezza).

### **Studi sulle donne:**

La mancanza di efficacia è stata osservata nelle donne in post-menopausa con alopecia androgenetica che sono state trattate con 1 mg di finasteride per 12 mesi

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

### Assorbimento

La biodisponibilità orale di finasteride è di circa l'80% e non è alterata dal cibo. Le concentrazioni plasmatiche massime si raggiungono circa due ore dopo la somministrazione e l'assorbimento è completo dopo 6-8 ore

### Distribuzione

Il legame con le proteine plasmatiche è del 93% circa. Il volume di distribuzione è di circa 76 litri (44-96 l). Allo stato stazionario dopo una dose giornaliera di 1 mg, il picco di concentrazione plasmatica di finasteride era in media pari a 9,2 ng/ml ed è stata raggiunta 1-2 ore dopo la somministrazione. L'AUC (0-24 ore) era pari a 53 ng x ore/ml.

Finasteride è stato recuperato nel liquido cerebrospinale (CSF), ma il farmaco non sembra concentrarsi preferenzialmente nel CSF. Una piccola quantità di finasteride è stata rilevata anche nel liquido seminale dei soggetti studiati. Gli studi sulle scimmie Rhesus hanno dimostrato che è improbabile che tale quantità presenti un rischio per un feto di sesso maschile (vedere paragrafi 4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento e 5.3 Dati preclinici di sicurezza)

### Biotrasformazione

Finasteride è principalmente metabolizzato da, ma non influenza, il citocromo P450 3A4. A seguito di una dose orale di finasteride <sup>14</sup>C, sono stati identificati due metaboliti del farmaco che hanno un basso effetto inibitorio della 5-alfa reduttasi.

### Eliminazione

A seguito di una dose orale di finasteride <sup>14</sup>C negli uomini, circa il 39% (32-46%) della dose è stata escreta nelle urine sotto forma di metaboliti. Praticamente nelle urine non è stato recuperato alcun finasteride invariato e il 57% (51-64%) della dose totale è stato escreto con le feci.

Il tasso di eliminazione diminuisce leggermente con l'età. L'emivita plasmatica terminale è una media di 5-6 ore (3-14 ore) e negli uomini di età superiore a 70 anni di 8 ore (6-15 ore). Questi risultati non hanno alcuna significatività clinica, una riduzione del dosaggio nei pazienti anziani non è quindi necessaria.

### *Compromissione epatica:*

Non è stato studiato l'effetto della compromissione della funzionalità epatica sulla farmacocinetica di finasteride

### *Compromissione renale:*

Nei pazienti con insufficienza renale cronica, con una clearance della creatinina di 9-55 ml/min, AUC, picco di concentrazioni plasmatiche, emivita e grado di legame proteico di finasteride invariato dopo una singola dose di finasteride <sup>14</sup>C erano paragonabili ai valori rilevati in volontari sani.

### 5.3 Dati preclinici di sicurezza

#### *Mutagenicità/cancerogenicità*

Gli studi di genotossicità e cancerogenicità non hanno dimostrato alcun rischio per l'uomo.

#### *Effetto sulla riproduzione e sulla fertilità*

Gli effetti sullo sviluppo embrionale e fetale sono stati studiati in ratti, conigli e scimmie Rhesus. Nei ratti trattati con dosi da 5 a 5000 volte la dose clinica, si è manifestata un'incidenza dose-correlata di ipospadia nei feti di sesso maschile. Nelle scimmie Rhesus, il trattamento con dosi orali di 2 mg/kg/die ha anche dato luogo a difetti nei genitali esterni. Non è stato rilevato alcun effetto nei feti di sesso maschile di scimmie Rhesus dopo la somministrazione endovenosa di dosi fino a 800 ng/die. Questa rappresenta un'esposizione alla finasteride di almeno 750 volte più elevata di quella massima stimata delle donne in gravidanza allo sperma di soggetti di sesso maschile che assumono 1 mg/die (vedere paragrafo 5.2 Proprietà farmacocinetiche). Nello studio sui conigli, i feti non sono stati esposti a finasteride durante il periodo critico per lo sviluppo genitale.

Né il volume di eiaculazione, né il numero di spermatozoi, né la fertilità sono stati colpiti nei conigli dopo il trattamento con 80 mg/kg/die, una dose che in altri studi ha dimostrato di avere ridotto il peso delle ghiandole sessuali accessorie. Nei ratti trattati per 6 e 12 settimane con 80 mg/kg/die (circa 500 volte l'esposizione clinica) non è stato trovato alcun effetto sulla fertilità. Dopo 24-30 settimane, si è manifestata una riduzione della fertilità ed una considerevole riduzione del peso della prostata e delle vescicole seminali. Tutte le variazioni erano reversibili in un periodo di 6 settimane. È stato dimostrato che la riduzione della fertilità è dovuta al deterioramento della formazione del tappo seminale, che non è rilevante per l'essere umano. Lo sviluppo dei neonati e la loro capacità riproduttiva a maturità sessuale non erano significativi. Dopo l'inseminazione di ratti femmina con sperma epididimale di ratti trattati per 36 settimane con 80 mg/kg/die, non sono stati rilevati effetti su determinati parametri di fertilità.

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 Elenco degli eccipienti

#### *Nucleo della compressa:*

Lattosio monoidrato  
Cellulosa microcristallina  
Amido pregelatinizzato  
Sodio amido glicolato  
Sodio docusato  
Magnesio stearato

#### *Rivestimento della compressa:*

Ipromellosa (E464)  
Titanio diossido (E171)  
Talco  
Ferro ossido giallo (E172)  
Ferro ossido 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 alcuna condizione particolare di conservazione.

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

Blister in alluminio-alluminio.

Confezioni da 28, 84 o 98 compresse rivestite con film.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento**

Le compresse rotte o frantumate non dovrebbero essere maneggiate da donne in gravidanza o donne in età fertile, perché finasteride può essere assorbito e può diventare un potenziale rischio per il feto di sesso maschile (vedere paragrafo 4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento). Le compresse di Finasteride AmaroX sono rivestite in modo da formare una barriera e ridurre le possibilità di contatto con il principio attivo durante la normale manipolazione, qualora le compresse non siano rotte o frantumate.

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**

Amarox Pharma GmbH,  
Hans- Stiessberger-Str. 2 a,  
85540 Haar,  
Germania

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

047682012 - "1 Mg Compresse Rivestite Con Film" 28 Compresse In Blister Al-Al

047682024 - "1 Mg Compresse Rivestite Con Film" 84 Compresse In Blister Al-Al

047682036 - "1 Mg Compresse Rivestite Con Film" 98 Compresse In Blister Al-Al

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

Data della prima autorizzazione:

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

### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Finasteride AmaroX 5 mg compresse rivestite con film

### **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Ogni compressa rivestita con film contiene 5 mg di finasteride.



Eccipiente con effetto noto: ogni compressa rivestita con film contiene 84 mg di lattosio monoidrato e meno di 1 mmol di sodio (23mg).

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 e diametro di 7 mm, con inciso "H" su un lato e "37" sull'altro lato.

### **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

#### **4.1 Indicazioni terapeutiche**

Finasteride AmaroX è indicato per il trattamento e il controllo dell'iperplasia prostatica benigna (IPB) nei pazienti con prostata ingrossata per:

- indurre la regressione della prostata ingrossata, migliorare il flusso urinario e migliorare i sintomi associati alla IPB
- ridurre l'incidenza della ritenzione urinaria acuta e la necessità di intervento chirurgico comprese la resezione transuretrale della prostata (TURP) e la prostatectomia.

Finasteride AmaroX 5 mg compresse deve essere somministrato solo in pazienti con prostata ingrossata (volume prostatico superiore a circa 40 ml).

#### **4.2 Posologia e modo di somministrazione**

##### Posologia

Il dosaggio raccomandato è una compressa da 5 mg al giorno durante o lontano dai pasti.

Finasteride AmaroX può essere somministrato da solo o in concomitanza con l'alfabloccante doxazosina (vedere paragrafo 5.1 Proprietà farmacodinamiche).

Anche se fosse visibile un miglioramento in poco tempo, potrebbe essere necessario un trattamento di almeno 6 mesi per poter oggettivamente determinare se la risposta al trattamento sia stata soddisfacente.

##### *Dosaggio negli anziani*

Sebbene gli studi di farmacocinetica abbiano mostrato che la percentuale di eliminazione della finasteride è lievemente diminuita nei pazienti di età superiore ai 70 anni.

##### *Dosaggio nell'insufficienza epatica*

Non esistono dati disponibili nei pazienti con insufficienza epatica (vedere paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego).

##### *Dosaggio nell'insufficienza renale*

Non sono necessarie rettifiche del dosaggio nei pazienti con vari gradi di insufficienza renale (con clearance della creatinina ridotta a 9 ml/min), perché negli studi sulla farmacocinetica, l'insufficienza renale non ha mostrato alcun effetto sull'eliminazione della finasteride. La finasteride non è stata studiata nei pazienti in emodialisi.

##### Popolazione pediatrica

Finasteride AmaroX non è indicato per l'uso pediatrico in quanto la sicurezza e l'efficacia nei bambini non sono state stabilite.

#### Modo di somministrazione

Per esclusivo uso orale.

La compressa deve essere ingoiata intera e non deve essere né divisa né frantumata (vedere paragrafo 6.6).

### **4.3 Controindicazioni**

Finasteride AmaroX non è indicato per l'uso in donne o bambini.

Finasteride AmaroX è controindicato nei seguenti casi:

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Gravidanza – l'utilizzo in donne che sono in gravidanza o che possono potenzialmente esserlo (vedere paragrafo 4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento).

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

#### *Informazioni generali*

- Per evitare complicazioni ostruttive è importante che i pazienti con un grande volume urinario residuo e/o un flusso urinario fortemente ridotto devono essere attentamente controllati. La possibilità di effettuare un intervento chirurgico deve essere considerata un'opzione
- Per i pazienti trattati con la finasteride, deve essere presa in considerazione una consultazione con l'urologo.
- Finasteride AmaroX 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 farmaco.
- Finasteride AmaroX contiene sodio. Questo farmaco contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per compressa rivestita con film, vale a dire essenzialmente "privo di sodio".
- 

#### *Effetti sull'antigene specifico della prostata (PSA) e diagnosi di cancro alla prostata*

Non è stato ancora dimostrato alcun beneficio clinico nei pazienti con cancro alla prostata trattati con 5 mg di finasteride. I pazienti con IPB e antigene prostatico specifico (PSA) elevati sono stati monitorati in alcuni studi clinici controllati con dosaggi periodici di PSA e biopsie prostatiche. In questi studi sull'IPB, finasteride 5 mg non ha alterato la percentuale di rilevazione di cancro alla prostata e l'incidenza complessiva di cancro alla prostata non è stata significativamente differente nei pazienti trattati con finasteride 5 mg o placebo.

L'esame rettale digitale e, se necessario, la determinazione dell'antigene specifico della prostata (PSA) nel siero devono essere effettuati sui pazienti prima di iniziare la terapia con 5 mg di finasteride e regolarmente durante il trattamento per escludere il cancro alla prostata. Generalmente, quando si effettuano i dosaggi del PSA, un valore basale di PSA >10 ng/ml (Hybritech) comporta un'ulteriore valutazione e la presa in considerazione di una biopsia; per livelli di PSA tra 4 e 10 ng/ml, si consiglia un'ulteriore valutazione. Esiste una sovrapposizione considerevole tra i livelli di PSA degli uomini con e senza cancro alla prostata. Di conseguenza, negli uomini con iperplasia prostatica benigna (IPB), valori di PSA nel range di riferimento normale non escludono il cancro alla prostata a prescindere dal trattamento con 5 mg di finasteride. Un valore basale di PSA < 4 ng/ml non esclude la presenza di cancro alla prostata.

La finasteride da 5 mg provoca la riduzione nelle concentrazioni di PSA nel siero di circa il 50% nei pazienti con IPB, anche in presenza di cancro alla prostata. Questa riduzione dei livelli sierici del PSA nei pazienti con IPB trattati con 5 mg di finasteride deve essere considerata nella valutazione dei dati di PSA e non esclude un concomitante cancro alla prostata. Questa riduzione è prevedibile nell'intero intervallo di valori PSA, sebbene possa variare nei singoli pazienti. L'analisi dei dati di PSA relativi ad uno studio di sicurezza ed efficacia a lungo termine (PLESS) in doppio cieco, controllato con placebo condotto su 3000 pazienti per 4 anni con la finasteride, ha confermato che nei pazienti tipici trattati con 5 mg di finasteride per sei mesi o più, i valori di PSA devono essere raddoppiati per confrontarli con l'intervallo normale negli uomini non

trattati. Questa rettifica garantisce la sensibilità e la specificità del dosaggio di PSA e mantiene la sua capacità di rilevare il cancro alla prostata.

Qualsiasi aumento sostenuto dei livelli di PSA nei pazienti trattati con 5 mg di finasteride deve essere valutato con attenzione, compresa la possibilità di una non adesione alla terapia con la finasteride da 5 mg.

La percentuale di PSA libero (rapporto PSA libero su totale) non è significativamente diminuita dalla finasteride 5 mg e resta costante anche sotto l'influenza della finasteride da 5 mg. Quando la percentuale di PSA libero è utilizzata per coadiuvare l'individuazione del cancro alla prostata, non è necessaria alcuna rettifica al suo valore

#### *Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione*

##### *Effetto sui livelli di PSA*

La concentrazione sierica del PSA è correlata all'età del paziente e al volume prostatico, mentre quest'ultimo è correlato all'età del paziente. Quando si valutano i valori di laboratorio del PSA, si deve tener conto del fatto che i livelli di PSA generalmente diminuiscono nei pazienti trattati con 5 mg di finasteride. Nella maggior parte dei pazienti si osserva una rapida diminuzione del PSA nei primi mesi di terapia, dopodiché i livelli di PSA si stabilizzano su un nuovo valore basale. I valori basali di post-trattamento sono approssimativamente la metà di quelli di pretrattamento. Perciò, nel caso tipico di pazienti trattati con 5 mg di finasteride per sei mesi o più, i valori di PSA devono essere raddoppiati qualora si raffrontino ai valori normali degli uomini non trattati. Per un'interpretazione clinica, vedere "Effetti sull'antigene specifico della prostata (PSA) e diagnosi di cancro alla prostata" in questo paragrafo. Non è stata osservata nessun'altra differenza nei pazienti trattati con placebo o finasteride nei test standard di laboratorio.

##### *Carcinoma della mammella nell'uomo*

Durante gli studi clinici e il periodo di post-marketing sono stati segnalati casi di carcinoma della mammella negli uomini trattati con finasteride 5 mg. I medici devono informare i pazienti della necessità di segnalare tempestivamente qualsiasi variazione del tessuto mammario, quali noduli, dolore, ginecomastia o secrezione mammaria

##### *Popolazione pediatrica*

Finasteride 5 mg non è indicato per l'uso nei bambini.  
La sicurezza e l'efficacia nei bambini non è stata stabilita.

##### *Insufficienza epatica*

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

##### *Alterazioni dell'umore e depressione*

In pazienti trattati con finasteride 5 mg sono state riportate alterazioni dell'umore che includono umore depresso, depressione e, meno frequentemente, idee suicidarie.

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 rilevate interazioni clinicamente significative con altri medicinali. La finasteride è metabolizzata principalmente attraverso il sistema 3A4 del citocromo P450, ma non sembra avere effetti significativi su di esso. Sebbene si ritenga che il rischio che la finasteride abbia effetti sulla farmacocinetica di altri medicinali sia basso, è probabile che gli inibitori e gli induttori del citocromo P450 3A4 abbiano effetti sulla concentrazione plasmatica di finasteride. Tuttavia, sulla base dei margini di sicurezza stabiliti, è improbabile che qualsiasi aumento dovuto all'uso concomitante di tali inibitori abbia significato clinico. Questi farmaci sono stati studiati nell'uomo e non è stata identificata alcuna interazione clinicamente significativa: propranololo, digossina, glibenclamide, warfarina, teofillina e fenazone.

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

## Gravidanza

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

A causa della capacità degli inibitori della 5 $\alpha$ -reduttasi tipo II di inibire la conversione del testosterone in diidrotestosterone, questi farmaci, tra cui la finasteride, possono provocare anomalie degli organi genitali esterni di un feto di sesso maschile se somministrati a una donna in stato di gravidanza (vedere paragrafi 5.3 e 6.6).

### *Esposizione alla finasteride - rischio per il feto di sesso maschile*

Le donne in stato di gravidanza e le donne in età fertile non devono maneggiare compresse rotte o frantumate di finasteride, poiché la finasteride può essere assorbita attraverso la cute con conseguente rischio potenziale per un feto di sesso maschile (vedere "Gravidanza" in questo paragrafo).

Le compresse di Finasteride AmaroX sono rivestite e questo impedisce il contatto con il principio attivo durante il normale utilizzo, sempre che le compresse non siano rotte o frantumate.

Piccole quantità di finasteride sono state individuate nello sperma di soggetti che hanno ricevuto finasteride 5 mg/die. Non è noto se un feto di sesso maschile possa essere compromesso se la madre è esposta allo sperma di un paziente trattato con finasteride. Quando la partner sessuale del paziente è o sospetta di essere incinta si raccomanda al paziente di ridurre al minimo l'esposizione della partner al suo sperma.

## Allattamento

L'utilizzo delle compresse di finasteride da 5 mg non è indicato nelle donne. Non è noto se la finasteride venga escreta nel latte materno.

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

Non ci sono dati che suggeriscano che la finasteride influenzi la capacità di guidare o di utilizzare macchinari

## **4.9 Effetti indesiderati**

Le reazioni avverse più frequenti sono l'impotenza e la riduzione della libido. Queste reazioni avverse insorgono all'inizio del trattamento e nella maggioranza dei pazienti si risolvono con la continuazione della terapia.

Le reazioni avverse riportate durante gli studi clinici e/o il post-marketing sono elencate nella seguente tabella di seguito:

La frequenza delle reazioni avverse è definita come segue:

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 (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). La frequenza delle reazioni avverse riferite durante il periodo di post-marketing non può essere determinata, perché esse sono derivate da segnalazioni spontanee.

<b>Classificazione per sistemi e organi</b>	<b>Frequenza: reazione avversa</b>
Disturbi del sistema immunitario	<i>Non nota:</i> reazioni di ipersensibilità, tra cui angioedema (compresi gonfiore delle labbra, lingua, gola e volto)
Disturbi psichiatrici	<i>Comune:</i> riduzione della libido <i>Non nota:</i> depressione, riduzione della libido che continua con l'interruzione del trattamento, 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> eruzione cutanea <i>Non nota:</i> prurito, orticaria
Patologie dell' apparato riproduttivo e della mammella	<i>Comune:</i> impotenza <i>Non comune:</i> disturbi dell' eiaculazione, sensibilità e ingrossamento del seno <i>Non nota:</i> dolore testicolare, emospermia, disfunzione erettile che continua con l' interruzione del trattamento, infertilità maschile e/o scarsa qualità del liquido seminale
Esami diagnostici	<i>Comune:</i> riduzione del volume dell' eiaculato

Inoltre, durante gli studi clinici e l'uso post-marketing sono stati riportati: carcinoma della mammella nell'uomo (vedere paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego).

#### *Terapia medica dei sintomi prostatici (MTOPS)*

Uno studio sulla terapia dei sintomi alla prostata (MTOPS) ha raffrontato la finasteride 5 mg/die (n=768), la doxazosina 4 o 8 mg/die (n=756), la terapia concomitante di finasteride 5 mg/die e la doxazosina 4 o 8 mg/die (n=786) e placebo (n=737). In questo studio, la sicurezza ed il profilo di tollerabilità dell'associazione terapeutica è stata generalmente compatibile con i profili dei singoli componenti.

#### *Terapia concomitante con doxazosina*

I seguenti effetti indesiderati sono stati osservati con maggiore frequenza nella terapia concomitante di finasteride e doxazosina, un antagonista dei recettori alfa-1: astenia (16,8% (placebo 7,1%), ipotensione posturale (17,8% (placebo 8,0%), capogiri/ vertigini 23,2% (placebo 8,1%), e disturbi dell' eiaculazione (14,1%(placebo 2,3%)).

#### *Risultati degli esami diagnostici:*

Quando si valutano i risultati di laboratorio del PSA, bisogna considerare il fatto che i livelli di PSA generalmente calano nei pazienti trattati con la finasteride (vedere paragrafo 4.4 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione).

#### *Altri dati a lungo termine*

In uno studio di 7 anni controllato con placebo in cui erano arruolati 18.882 uomini sani, di cui 9.060 erano in possesso di dati di biopsia prostatica con ago disponibili per l'analisi, il cancro alla prostata è stato diagnosticato in 803 (18,4%) uomini che assumevano 5 mg di finasteride e in 1.147 (24,4%) uomini che assumevano placebo. Analisi aggiuntive suggeriscono che l'aumento nella prevalenza di cancro alla prostata di alto grado osservato negli uomini che assumevano finasteride può essere spiegato da un bias nella rivelazione dovuto all'effetto della finasteride sul volume prostatico. Dei casi totali di cancro alla prostata diagnosticati in questo studio, circa il 98% è stato classificato come intracapsulare alla diagnosi (stadio clinico T1 o T2). Il significato clinico dei dati del punteggio di Gleason di 7-10 non è noto.

#### 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 riportato nell' Agenzia Italiana del Farmaco.**  
Sito web: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

## **4.9 Sovradosaggio**

I pazienti hanno assunto dosi singole di finasteride per un massimo di 400 mg e dosi multiple per un massimo di 80 mg al giorno per 3 mesi senza subire eventi avversi. Non può essere raccomandato nessun trattamento specifico in relazione al sovradosaggio di finasteride.

## 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: inibitori della testosterone 5 $\alpha$ -reduttasi  
codice ATC: G04CB 01

#### Meccanismo d'azione

La finasteride è un 4-azasteroide sintetico, un inibitore competitivo specifico dell'enzima intracellulare 5 $\alpha$ -reduttasi, di tipo II. L'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 a DHT per il loro normale funzionamento e per la crescita. La finasteride non ha affinità per il recettore androgeno.

#### Efficacia e sicurezza clinica

Gli studi clinici mostrano una rapida riduzione dei livelli sierici del DHT del 70%, che comporta una riduzione del volume della prostata. Dopo 3 mesi, si verifica una riduzione di circa il 20% del volume della ghiandola, e la diminuzione continua e raggiunge circa il 27% dopo 3 anni. Una marcata riduzione ha luogo nella zona periuretrale immediatamente circostante l'uretra. Misurazioni urodinamiche hanno confermato anche una riduzione significativa della pressione del detrusore, in conseguenza della ridotta ostruzione

Dopo un paio di settimane, sono stati ottenuti significativi miglioramenti dell'indice massimo di flusso urinario e dei sintomi, rispetto all'inizio del trattamento. Le differenze dal placebo sono state documentate rispettivamente a 4 e 7 mesi.

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

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

Negli studi clinici condotti su pazienti con sintomi di IPB da moderati a gravi, con prostata ingrossata all'esame rettale digitale e con bassi volumi urinari residui, la finasteride ha ridotto l'incidenza della ritenzione urinaria acuta da 7/100 a 3/100 nei quattro anni e la necessità di intervento chirurgico (TURP o prostatectomia) da 10/100 a 5/100. Queste riduzioni sono state associate a un miglioramento di 2 punti nella classificazione dei sintomi QUASI-AUA (intervallo 0-34), una regressione sostenuta del volume prostatico di circa il 20% e un aumento sostenuto dell'indice del flusso urinario.

#### Terapia medica dei sintomi prostatici (MTOPS)

Lo studio clinico della terapia medica della sintomatologia prostatica (MTOPS) è durato da 4 a 6 anni ed è stato condotto su 3047 uomini con IPB sintomatico, randomizzati per ricevere finasteride 5 mg/die, doxazosina 4 o 8 mg/die\*, la concomitanza di finasteride 5 mg/die e doxazosina 4 o 8 mg/die\*, o placebo. L'endpoint primario era la progressione clinica di IPB, definita come un aumento confermato rispetto al basale  $\geq 4$  punti nel punteggio dei sintomi, nella ritenzione urinaria acuta, nell'insufficienza renale correlata a IPB, nelle ricorrenti infezioni del tratto urinario o urosepsi, o nell'incontinenza. Raffrontato al placebo, il trattamento con finasteride, doxazosina, o terapia concomitante ha determinato una significativa riduzione del rischio di progressione clinica di IPB del 34% (p=0,002), 39% (p<0,001), e 67% (p<0,001), rispettivamente. La maggioranza degli eventi (274 su 351) che hanno costituito la progressione dell'IPB erano confermati da aumenti  $\geq 4$  punti nel punteggio dei sintomi; il rischio di progressione del punteggio dei sintomi è stato ridotto del 30% (95% CI 6 a 48%), del 46% (95% CI 25 a 60%), e del 64% (95% CI 48 a 75%) rispettivamente nel gruppo trattato con finasteride, in quello trattato con doxazosina e nella concomitanza delle due, rispetto al gruppo del placebo. La ritenzione urinaria acuta era presente in 41 dei 351 casi di progressione di IPB; il rischio di sviluppo di ritenzione urinaria acuta è stato ridotto del 67% (p=0,011), del 31% (p=0,296), e del 79% (p=0,001) rispettivamente nel gruppo trattato con finasteride, in quello trattato con doxazosina e nell'associazione delle due, in confronto al placebo. Solo la finasteride e la terapia concomitante sono state significativamente diverse dal placebo.

\* titolate da 1 mg a 4 o 8 mg, come tollerate, per un periodo di 3 settimane.

In questo studio, il profilo di sicurezze e tollerabilità della terapia concomitante è stato generalmente simile al profilo di ogni farmaco assunto in monoterapia. Tuttavia, si sono osservati effetti indesiderati relativi alla classificazione per sistemi e organi del “sistema nervoso” e “apparato urogenitale” con maggiore frequenza nella terapia concomitante (vedere paragrafo 4.8).

## 5.2 Proprietà farmacocinetiche

### Assorbimento

La biodisponibilità orale della finasteride è di circa l'80%. I picchi delle concentrazioni plasmatiche sono raggiunti circa 2 ore dopo l'assunzione, e l'assorbimento è completo dopo 6-8 ore. La biodisponibilità non è alterata dal cibo.

### Distribuzione

Il legame con le proteine plasmatiche è del 93% circa. La clearance e il volume di distribuzione sono rispettivamente di circa 165 ml/min (70-279 ml/min) e 76 litri (44-96 l). L'accumulo di piccole quantità di finasteride è osservato dopo somministrazioni ripetute. Dopo una dose giornaliera di 5 mg, le concentrazioni di finasteride sono state pari a 8-10 ng/ml e rimaste stabili nel tempo.

Finasteride è stata rilevata nel liquido cerebrospinale dei soggetti trattati per 7-10 giorni, ma il farmaco non sembra concentrarsi preferenzialmente nel liquido cerebrospinale. Finasteride è stata rilevata anche nel liquido seminale dei soggetti trattati con finasteride 5 mg/die.

### Biotrasformazione

La finasteride è metabolizzata ossidativamente nel fegato. A seguito di una dose orale di finasteride nell'uomo, sono stati identificati due metaboliti del farmaco che hanno un basso effetto inibitorio della 5-alfa riduttasi.

### Eliminazione

L'emivita plasmatica media è di 6 ore (4-12 ore). La clearance plasmatica è di circa 165 ml/min. A seguito di una dose orale di finasteride negli uomini, circa il 39% della dose è stata escreta nelle urine sotto forma di metaboliti, mentre il 57% della dose complessiva è stato escreto con le feci. Praticamente nelle urine non è stato recuperato alcun medicinale invariato. Il tasso di eliminazione diminuisce leggermente negli anziani. Con l'aumento dell'età, l'emivita è una media di 6 ore negli uomini di età compresa tra 18-60 anni e di 8 ore negli uomini di età superiore a 70 anni. Questi risultati non hanno alcuna significatività clinica, una riduzione del dosaggio non è quindi necessaria.

### Compromissione renale

Nei pazienti con insufficienza renale non è necessario un aggiustamento della dose. Nei pazienti con insufficienza renale cronica (clearance della creatinina di 9-55 ml/min), AUC, picco di concentrazioni plasmatiche, emivita e grado di legame proteico di finasteride invariato dopo una singola dose di finasteride <sup>14</sup>C erano paragonabili ai valori rilevati in volontari sani. Nei pazienti con compromissione renale, si è osservata una riduzione dell'escrezione renale dei metaboliti. Tale riduzione è stata associata ad un'escrezione maggiore dei metaboliti nelle feci. La concentrazione plasmatica dei metaboliti è risultata significativamente maggiore nei pazienti con compromissione renale (in base ad un aumento del 60% nell'AUC di radioattività totale). Tuttavia, la finasteride è stata ben tollerata dai pazienti affetti da IPB con funzione renale normale trattati con 80 mg/die per 12 settimane, la cui esposizione ai metaboliti era probabilmente maggiore. Nei pazienti con insufficienza renale non sottoposti a dialisi, non è quindi necessario rettificare il dosaggio, poiché l'ampiezza terapeutica di finasteride è sufficiente e la correlazione tra la clearance della creatinina e l'accumulo non è stata dimostrabile.

## 5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non clinici, basati su studi convenzionali di tossicità a dose ripetuta, di genotossicità e di potenziale cancerogeno, non rivelano alcun rischio particolare per l'uomo.

Gli studi sulla tossicologia della riproduzione nei ratti maschi hanno dimostrato una riduzione della prostata e dei pesi delle vescicole seminali, una ridotta secrezione dalle ghiandole genitali accessorie e un ridotto

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

Come per gli altri inibitori della 5 $\alpha$ -reduttasi, è stata osservata la femminilizzazione dei feti maschi di ratti con la somministrazione di finasteride nel periodo di gestazione. Nelle scimmie Rhesus gravide, la somministrazione endovenosa di dosi di finasteride fino a 800 ng/giorno durante l'intero periodo di sviluppo embrionale e fetale non ha causato anomalie nei feti maschi. Questa dose è circa 60-120 volte superiore alla quantità stimata nello sperma di un uomo che ha assunto 5 mg di finasteride, e alla quale una donna potrebbe essere esposta tramite liquido seminale. A conferma della rilevanza del modello Rhesus per lo sviluppo fetale umano, la somministrazione orale di finasteride 2 mg/kg/die (l'esposizione sistemica (AUC) delle scimmie, era leggermente superiore (3 x) rispetto a quella degli uomini che hanno preso 5 mg di finasteride, o circa 1-2 milioni di volte la quantità di finasteride stimata nel liquido seminale) alle scimmie gravide risultava in anomalie dei genitali esterni dei feti maschi. Non sono state osservate altre anomalie nei feti maschi e nessuna anomalia finasteride-correlata è stata osservata nei feti femmine ad alcuna dose.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

*Nucleo della compressa:*

Lattosio monoidrato  
Cellulosa microcristallina  
Amido pregelatinizzato  
Sodio amido glicolato  
Sodio docusato  
Magnesio stearato

*Rivestimento della compressa:*

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 alcuna condizione particolare di conservazione.

### **6.6 Natura e contenuto del contenitore**

Blister: alluminio/PVC/PE/PVDC

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

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento**



Le donne in stato di gravidanza o in età fertile non devono maneggiare compresse di Finasteride AmaroX rotte o frantumate per la possibilità di assorbimento di Finasteride AmaroX e il conseguente rischio potenziale per un feto maschile (vedere paragrafo 4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento).

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**

Amarox Pharma GmbH,  
Hans- Stiessberger-Str. 2 a,  
85540 Haar,  
Germania

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

047682048 - "5 Mg Compresse Rivestite Con Film" 15 Compresse In Blister Al-Pvc/Pe/Pvdc  
047682051 - "5 Mg Compresse Rivestite Con Film" 28 Compresse In Blister Al-Pvc/Pe/Pvdc  
047682063 - "5 Mg Compresse Rivestite Con Film" 30 Compresse In Blister Al-Pvc/Pe/Pvdc  
047682075 - "5 Mg Compresse Rivestite Con Film" 50 Compresse In Blister Al-Pvc/Pe/Pvdc  
047682087 - "5 Mg Compresse Rivestite Con Film" 90 Compresse In Blister Al-Pvc/Pe/Pvdc  
047682099 - "5 Mg Compresse Rivestite Con Film" 98 Compresse In Blister Al-Pvc/Pe/Pvdc  
047682101 - "5 Mg Compresse Rivestite Con Film" 100 Compresse In Blister Al-Pvc/Pe/Pvdc

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

Data della prima autorizzazione: {GG mese AAAA}

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