

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Androprecia 1 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 1 mg φιναστερίδης.

Έκδοχο(α) με γνωστή δράση:

Κάθε δισκίο περιέχει 75,00 mg μονοϋδρικής λακτόζης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Στρογγυλό, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο, χρώματος ροζ-πορτοκαλί, με την ένδειξη «F1» στη μία πλευρά.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΑΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Androprecia ενδείκνυται σε άνδρες ηλικίας μεταξύ 18 και 41 ετών για την αντιμετώπιση των πρώιμων φάσεων της ανδρογενετικής αλωπεκίας. Το Androprecia σταθεροποιεί τη διεργασία της ανδρογενετικής αλωπεκίας. Η αποτελεσματικότητά του στην αμφικροταφική αραίωση και στην τριχόπτωση τελικού σταδίου δεν έχει τεκμηριωθεί.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

1 δισκίο (1 mg) ημερησίως, με ή χωρίς τροφή.

Δεν υπάρχει ένδειξη ότι μια αυξημένη δόση οδηγεί σε αυξημένη αποτελεσματικότητα.

Η αποτελεσματικότητα και η διάρκεια της αγωγής θα πρέπει να αξιολογούνται συχνά από τον θεράποντα γιατρό. Συνήθως απαιτείται ημερήσια αγωγή για τρεις ή έξι μήνες πριν από την οποιαδήποτε αναμενόμενη ένδειξη σταθεροποίησης της τριχόπτωσης. Συνιστάται συνεχής αγωγή για να διατηρηθεί το αποτέλεσμα. Εάν η αγωγή διακοπεί, σε έξι μήνες οι ευεργετικές επιδράσεις αρχίζουν να υποχωρούν και σε 9 έως 12 μήνες η κατάσταση επιστρέφει στο αρχικό στάδιο.

Τρόπος χορήγησης

Τα θρυμματισμένα ή σπασμένα δισκία Androprecia δεν πρέπει να έρχονται σε επαφή με γυναίκες οι οποίες είναι έγκυες ή μπορεί δυνητικά να είναι έγκυες, λόγω της πιθανότητας απορρόφησης της φιναστερίδης και του επακόλουθου πιθανού κινδύνου για το άρρεν έμβρυο (βλ. παράγραφο 4.6 «Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία»). Τα δισκία Androprecia είναι επικαλυμμένα και με αυτό τον τρόπο αποτρέπεται η επαφή με τη δραστική ουσία κατά τη διάρκεια του συνήθους χειρισμού, με την προϋπόθεση ότι τα δισκία δεν είναι σπασμένα ή θρυμματισμένα.

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια.

4.3 Αντενδείξεις

Αντενδείκνυται σε γυναίκες: βλέπε παραγράφους 4.6 «Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία» και 5.1 «Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες».

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το Andropecia δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά. Δεν υπάρχουν πληροφορίες που να καταδεικνύουν την αποτελεσματικότητα ή την ασφάλεια της φιναστερίδης σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών.

Επιδράσεις στο Ειδικό Προστατικό Αντιγόνο (PSA)

Σε κλινικές μελέτες με Andropecia 1 mg σε άνδρες ηλικίας 18-41 ετών, η μέση τιμή του ειδικού προστατικού αντιγόνου (PSA) στον ορό μειώθηκε από 0,7 ng/ml που ήταν αρχικά, σε 0,5 ng/ml το μήνα 12.

Πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ο διπλασιασμός των επιπέδων του PSA σε άνδρες που λαμβάνουν Andropecia, πριν την αξιολόγηση αυτής της εξέτασης.

Επιδράσεις στη γονιμότητα

Βλέπε παράγραφο 4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία.

Ηπατική δυσλειτουργία

Η επίδραση της ηπατικής ανεπάρκειας στη φαρμακοκινητική της φιναστερίδης δεν έχει μελετηθεί.

Καρκίνος του μαστού

Κατά την περίοδο μετά την κυκλοφορία του προϊόντος έχει αναφερθεί καρκίνος του μαστού σε άνδρες που λάμβαναν φιναστερίδη 1 mg. Οι γιατροί πρέπει να καθοδηγούν τους ασθενείς τους να αναφέρουν αμέσως οποιοσδήποτε αλλαγές στον μαστικό ιστό τους, όπως όζους, άλγος, γυναικομαστία ή έκκριμα από τη θηλή.

Μεταβολές διάθεσης και κατάθλιψη

Μεταβολές διάθεσης περιλαμβανομένων της καταθλιπτικής διάθεσης, της κατάθλιψης και λιγότερο συχνά του ιδεασμού αυτοκτονίας έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν αγωγή με φιναστερίδη 1 mg. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για ψυχιατρικά συμπτώματα και εάν αυτά εμφανιστούν, η θεραπεία με φιναστερίδη πρέπει να διακόπτεται και να γίνεται σύσταση στον ασθενή να αναζητά ιατρική συμβουλή.

Δυσανεξία στη λακτόζη

Αυτό το φάρμακο περιέχει λακτόζη. Οι ασθενείς με κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας σε γαλακτόζη, ανεπάρκειας λακτάσης Lapp ή δυσαπορρόφησης γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η φιναστερίδη μεταβολίζεται κυρίως από το κυτόχρωμα P450 3A4, αλλά δεν το επηρεάζει. Μολονότι ο κίνδυνος της επίδρασης της φιναστερίδης στην κινητική άλλων φαρμάκων θεωρείται μικρός, είναι πιθανό αναστολείς και επαγωγείς του κυτοχρώματος P450 3A4 να επηρεάζουν τη συγκέντρωση της φιναστερίδης στο πλάσμα. Ωστόσο, σύμφωνα με τα

καθιερωμένα περιθώρια ασφάλειας, μία αύξηση στη συγκέντρωση στο πλάσμα λόγω της ταυτόχρονης χρήσης τέτοιων αναστολέων πιθανόν να μην είναι κλινικά σημαντική.

Μελέτες αλληλεπιδράσεων έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Το Androprecia αντενδείκνυται για χρήση σε γυναίκες λόγω του κινδύνου κατά την εγκυμοσύνη. Λόγω της ικανότητας της φιναστερίδης να αναστέλλει τη μετατροπή της τεστοστερόνης σε διϋδροτεστοστερόνη (DHT), το Androprecia ενδέχεται να προκαλέσει ανωμαλίες στα έξω γεννητικά όργανα του άρρενος εμβρύου όταν χορηγείται σε έγκυο γυναίκα (βλ. παράγραφο 6.6).

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η φιναστερίδη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν μακροπρόθεσμα δεδομένα σχετικά με τη γονιμότητα στον άνθρωπο και δεν έχουν διεξαχθεί ειδικές μελέτες σε υπογονίμους άνδρες. Οι άνδρες ασθενείς οι οποίοι σχεδίαζαν να αποκτήσουν παιδί αρχικά αποκλείστηκαν από τις κλινικές δοκιμές. Μολονότι μελέτες σε ζώα δεν έδειξαν σημαντικές αρνητικές επιδράσεις στη γονιμότητα, αυθόρμητες αναφορές για υπογονιμότητα και/ή κακή ποιότητα σπέρματος έχουν ληφθεί μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου. Σε μερικές από αυτές τις αναφορές, οι ασθενείς είχαν άλλους παράγοντες κινδύνου οι οποίοι μπορεί να συνέβαλαν στην υπογονιμότητα. Επαναφορά στις φυσιολογικές τιμές ή βελτίωση της ποιότητας του σπέρματος έχουν αναφερθεί μετά τη διακοπή της φιναστερίδης.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Androprecia δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που καταγράφηκαν κατά τις κλινικές δοκιμές και/ή κατά τη χρήση μετά την κυκλοφορία παρατίθενται στον ακόλουθο πίνακα.

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών καθορίζεται ως εξής:

Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), Πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν κατά τη διάρκεια της μετεγκριτικής χρήσης δεν μπορεί να καθοριστεί, καθώς προέρχονται από αυθόρμητες αναφορές.

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	<i>Μη γνωστές:</i> Αντιδράσεις υπερευαισθησίας, περιλαμβανομένων εξανθήματος, κνησμού, κνίδωσης και αγγειοοιδήματος (πρήξιμο των χειλιών, της γλώσσας, του λαιμού και του προσώπου).
Ψυχιατρικές διαταραχές	<i>Όχι συχνές*</i> : Γενετήσια ορμή μειωμένη. <i>Όχι συχνές:</i> Κατάθλιψη † <i>Μη γνωστές:</i> Άγχος
Καρδιακές διαταραχές	<i>Μη γνωστές:</i> Αίσθημα παλμών.

Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	<i>Μη γνωστές:</i> Αυξημένα ηπατικά ένζυμα.
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	<i>Όχι συχνές*</i> : Στυτική δυσλειτουργία, διαταραχές εκσπερμάτισης (συμπεριλαμβανομένου μειωμένου όγκου εκσπερμάτισης). <i>Μη γνωστές:</i> Ευαισθησία και διόγκωση μαστού, άλγος όρχεων, στειρότητα**.

* Συχνότητες εμφάνισης που παρουσιάζονται ως διαφορά από το εικονικό φάρμακο σε κλινικές μελέτες στο Μήνα 12.

** Βλέπε παράγραφο 4.4.

† Αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια αναγνωρίστηκε από το σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης μετά την κυκλοφορία, αλλά η επίπτωση σε ελεγχόμενες, τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες Φάσης III (Πρωτόκολλα 087, 089 και 092) δεν ήταν διαφορετική μεταξύ της φιναστερίδης και του εικονικού φαρμάκου.

Επιπρόσθετα, έχουν αναφερθεί τα ακόλουθα κατά τη χρήση μετά την κυκλοφορία: επιμένουσα σεξουαλική δυσλειτουργία (γενετήσια ορμή μειωμένη, στυτική δυσλειτουργία και διαταραχές εκσπερμάτισης) μετά τη διακοπή της θεραπείας με το Andropecia, καρκίνος του μαστού στους άνδρες (βλ. παράγραφο 4.4 «Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση»).

Οι σεξουαλικές ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με το φάρμακο ήταν πιο συχνές στους άνδρες που έλαβαν θεραπεία με φιναστερίδη σε σύγκριση με αυτούς που έλαβαν εικονικό φάρμακο, με συχνότητες εμφάνισης κατά τους πρώτους 12 μήνες 3,8% και 2,1%, αντίστοιχα. Η επίπτωση αυτών των επιδράσεων κατέληξε στο 0,6% στους άνδρες που έλαβαν θεραπεία με φιναστερίδη κατά τα επόμενα τέσσερα χρόνια. Περίπου 1% των ανδρών σε κάθε ομάδα θεραπείας διέκοψε τη θεραπεία λόγω ανεπιθύμητων αντιδράσεων σεξουαλικής φύσεως που σχετίζονταν με το φάρμακο κατά τους πρώτους 12 μήνες, μετά από τους οποίους η συχνότητα εμφάνισης μειώθηκε.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς:

Ελλάδα

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων

Μεσογείων 284

GR-15562 Χολαργός, Αθήνα

Τηλ: + 30 21 32040380/337

Φαξ: + 30 21 06549585

Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

Κύπρος

Φαρμακευτικές Υπηρεσίες

Υπουργείο Υγείας

CY-1475 Λευκωσία

Φαξ: + 357 22608649

Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs

4.9 Υπερδοσολογία

Σε κλινικές μελέτες, εφάπαξ δόση φιναστερίδης έως και 400 mg και πολλαπλές δόσεις έως και 80 mg ημερησίως επί 3 μήνες (n = 71) δεν προκάλεσαν καμία σχετιζόμενη με τη δόση ανεπιθύμητη ενέργεια.

Δεν μπορεί να γίνει σύσταση για καμία ειδική θεραπεία σε περίπτωση υπερδοσολογίας της φιναστερίδης.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Άλλοι δερματολογικοί παράγοντες

Κωδικός ATC: D11AX10

Μηχανισμός δράσης

Η φιναστερίδη είναι ένα 4-αζαστεροειδές, το οποίο αναστέλλει την ανθρώπινη 5α-αναγωγή τύπου II (απαντάται στα τριχοθυλάκια) με περισσότερο από εκατό φορές υψηλότερη εκλεκτικότητα από την ανθρώπινη 5α-αναγωγή τύπου I, και αποκλείει την περιφερική μετατροπή της τεστοστερόνης στο ανδρογόνο διυδροτεστοστερόνη (DHT). Στους άνδρες με ανδρογενετική τριχόπτωση υπάρχουν μικρότερα τριχοθυλάκια και μεγαλύτερες ποσότητες DHT στο τριχωτό της κεφαλής. Η φιναστερίδη αναστέλλει τη διαδικασία που οδηγεί στη μείωση των τριχοθυλακίων στο τριχωτό της κεφαλής, αντιρροπώντας συνεπώς την ανδρική τριχόπτωση.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Μελέτες σε άνδρες:

Η επίδραση του Andropedia έχει καταδειχθεί σε τρεις μελέτες σε 1.879 άνδρες ηλικίας 18 έως 41 ετών, με ήπια έως μέτριου βαθμού, αλλά όχι πλήρη, τριχόπτωση στην κορυφή και στη μετωπιαία περιοχή του τριχωτού της κεφαλής. Στις μελέτες αυτές, η επανεμφάνιση τριχοφυΐας αξιολογήθηκε με τέσσερις διαφορετικές μεθόδους που περιελάμβαναν την εκτίμηση του αριθμού των τριχών, την αξιολόγηση φωτογραφιών της κορυφής της κεφαλής από μια ομάδα εμπειρογνομόνων δερματολόγων, την αξιολόγηση από τους θεράποντες γιατρούς και τις αξιολογήσεις των ίδιων των ασθενών.

Σε δύο μελέτες σε άνδρες με τριχόπτωση στην κορυφή της κεφαλής, η θεραπεία με φιναστερίδη 1 mg συνεχίστηκε για 5 έτη. Κατά την περίοδο αυτή, οι ασθενείς παρουσίασαν βελτίωση σε σύγκριση με την αρχική αξιολόγηση καθώς και με το εικονικό φάρμακο, με τη βελτίωση να ξεκινάει μετά τους 3 έως 6 μήνες. Η μετρούμενη βελτίωση αναφορικά με την επανεμφάνιση τριχοφυΐας σε άνδρες που έλαβαν θεραπεία με φιναστερίδη σε σύγκριση με την αρχική αξιολόγηση ήταν μεγαλύτερη στα 2 έτη και μειώθηκε σταδιακά στη συνέχεια (π.χ. ο αριθμός των τριχών αυξήθηκε σε μια αντιπροσωπευτική περιοχή 5,1 cm² κατά 88 τρίχες στα 2 έτη σε σύγκριση με την αρχική αξιολόγηση, και κατά 38 τρίχες στα 5 έτη), η τριχόπτωση συνεχίστηκε στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου και επιδεινώθηκε σε σύγκριση με την αρχική αξιολόγηση (μείωση 50 τριχών στα 2 έτη και 239 τριχών στα 5 έτη). Αυτό καταδεικνύει ότι μολονότι η βελτίωση σε σύγκριση με την αρχική αξιολόγηση σε άνδρες που έλαβαν θεραπεία με φιναστερίδη δεν αυξήθηκε περαιτέρω μετά από τα 2 έτη, η διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων θεραπείας συνέχισε να αυξάνει κατά τη διάρκεια των 5 ετών των μελετών. Η θεραπεία με φιναστερίδη επί 5 χρόνια οδήγησε στη σταθεροποίηση της τριχόπτωσης στο 90% των ανδρών σύμφωνα με την αξιολόγηση των φωτογραφιών, και στο 93% σύμφωνα με την αξιολόγηση των γιατρών. Επιπλέον, αυξημένη επανεμφάνιση τριχοφυΐας παρατηρήθηκε στο 65% των ανδρών που έλαβαν θεραπεία με φιναστερίδη σύμφωνα με την εκτίμηση του αριθμού των τριχών, στο 48% σύμφωνα με την αξιολόγηση των φωτογραφιών και στο 77% σύμφωνα με την αξιολόγηση των γιατρών. Αντιθέτως, στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου παρατηρήθηκε συνεχής τριχόπτωση στο 100% των ανδρών σύμφωνα με την εκτίμηση του αριθμού των τριχών, στο

75% σύμφωνα με την αξιολόγηση των φωτογραφιών και στο 38% σύμφωνα με την αξιολόγηση των γιατρών. Επιπλέον, κατά τη διάρκεια των 5 ετών θεραπείας με φιναστερίδη 1 mg, οι αξιολογήσεις των ίδιων των ασθενών υπέδειξαν σημαντική αύξηση στην πυκνότητα των τριχών, μειωμένη τριχόπτωση και βελτιωμένη εμφάνιση των μαλλιών. (Βλ. τον επόμενο πίνακα).

Ποσοστό (%) ασθενών με βελτίωση που αξιολογήθηκαν σύμφωνα με τις 4 μεθόδους μέτρησης

	Έτος 1*		Έτος 2**		Έτος 5**	
	Δισκία φιναστερίδης 1 mg	Εικονικό φάρμακο	Δισκία φιναστερίδης 1 mg	Εικονικό φάρμακο	Δισκία φιναστερίδης 1 mg	Εικονικό φάρμακο
Αριθμός τριχών	(N=679) 86	(N=672) 42	(N=433) 83	(N=47) 28	(N=219) 65	(N=15) 0
Αξιολόγηση από φωτογραφίες	(N=720) 48	(N=709) 7	(N=508) 66	(N=55) 7	(N=279) 48	(N=16) 6
Αξιολόγηση από τον θεράποντα γιατρό	(N=748) 65	(N=747) 37	(N=535) 80	(N=60) 47	(N=271) 77	(N=13) 15
Αξιολόγηση από τον ίδιο τον ασθενή: Ικανοποίηση με την εμφάνιση των μαλλιών	(N=750) 39	(N=747) 22	(N=535) 51	(N=60) 25	(N=284) 63	(N=15) 20

* Τυχαιοποίηση 1:1 φιναστερίδη 1 mg έναντι εικονικού φαρμάκου

** Τυχαιοποίηση 9:1 φιναστερίδη 1 mg έναντι εικονικού φαρμάκου

Σε μια μελέτη διάρκειας 12 μηνών σε άνδρες με μετωπιαία τριχόπτωση ο αριθμός των τριχών υπολογίστηκε σε μια αντιπροσωπευτική περιοχή 1 cm² (περίπου το 1/5 της περιοχής που χρησιμοποιήθηκε στη μελέτη των ανδρών με αλωπεκία στην κορυφή της κεφαλής). Ο αριθμός των τριχών, προσαρμοσμένος για μια περιοχή 5,1 cm², αυξήθηκε κατά 49 τρίχες (5%) σε σύγκριση με την αρχική αξιολόγηση και κατά 59 τρίχες (6%) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Η μελέτη αυτή κατέδειξε επίσης σημαντική βελτίωση σύμφωνα με την αξιολόγηση των ασθενών και των ερευνητών καθώς και την αξιολόγηση των τυποποιημένων φωτογραφιών από την ομάδα των εμπειρογνομόνων.

Δύο μελέτες διάρκειας 12 και 24 εβδομάδων αντίστοιχα, κατέδειξαν ότι μια δόση 5 φορές μεγαλύτερη από τη συνιστώμενη δόση (5 mg φιναστερίδης ημερησίως) προκάλεσε μια μέση μείωση του όγκου εκσπερμάτισης κατά περίπου 0,5 ml (-25%) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Η μείωση αυτή ήταν αναστρέψιμη μετά τη διακοπή της θεραπείας. Σε μια μελέτη 48 εβδομάδων, η χορήγηση φιναστερίδης 1 mg ημερησίως προκάλεσε μια μέση μείωση του όγκου εκσπερμάτισης κατά 0,3 ml (-11%) σε σύγκριση με τη μείωση των 0,2 ml (-8%) στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις στον αριθμό, την κινητικότητα ή τη μορφολογία των σπερματοζωαρίων. Δεν υπάρχουν μακροπρόθεσμα δεδομένα. Δεν κατέστη δυνατή η πραγματοποίηση κλινικών μελετών για την άμεση αξιολόγηση τυχόν αρνητικών επιδράσεων στη γονιμότητα. Τέτοιες επιδράσεις, ωστόσο, θεωρούνται εξαιρετικά απίθανες (βλ. επίσης την παράγραφο 5.3 «Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια»).

Μελέτες σε γυναίκες:

Καμία αποτελεσματικότητα δεν παρατηρήθηκε σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με ανδρογενετική αλωπεκία που έλαβαν θεραπεία με φιναστερίδη 1 mg για 12 μήνες.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η από στόματος βιοδιαθεσιμότητα της φιναστερίδης είναι περίπου 80% και δεν επηρεάζεται από την τροφή. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα επιτυγχάνονται περίπου δύο ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης και η απορρόφηση είναι πλήρης εντός 6-8 ωρών.

Κατανομή

Η δέσμευση σε πρωτεΐνες είναι περίπου 93%. Ο όγκος κατανομής είναι περίπου 76 λίτρα (44-96 l). Σε σταθεροποιημένη κατάσταση μετά από ημερήσια δόση 1 mg, η μέγιστη συγκέντρωση της φιναστερίδης στο πλάσμα ήταν κατά μέσο όρο 9,2 ng/ml και επιτεύχθηκε 1-2 ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης. Η τιμή της AUC_(0-24 ώρες) ήταν 53 ng x ώρες/ml.

Η φιναστερίδη έχει ανακτηθεί στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό (ENY), αλλά το φάρμακο δεν φαίνεται να συγκεντρώνεται επιλεκτικά στο ENY. Μια πολύ μικρή ποσότητα φιναστερίδης ανιχνεύθηκε επίσης στο σπερματικό υγρό των υπό εξέταση ατόμων. Μελέτες σε πιθήκους Rhesus κατέδειξαν ότι είναι απίθανο η ποσότητα αυτή να θεωρείται επικίνδυνη για ένα άρρεν έμβρυο (βλ. παραγράφους 4.6 και 5.3)

Βιομετασχηματισμός

Η φιναστερίδη μεταβολίζεται κυρίως από το κυτόχρωμα P450 3A4, αλλά δεν το επηρεάζει. Μετά από μια από στόματος δόση ¹⁴C φιναστερίδης, ταυτοποιήθηκαν δύο μεταβολίτες του φαρμάκου που έχουν χαμηλή ανασταλτική δράση επί της 5α-αναγωγής.

Αποβολή

Μετά από μια από στόματος δόση ¹⁴C φιναστερίδης σε άνδρες, περίπου το 39% (32-46%) της δόσης απεκκρίθηκε στα ούρα με τη μορφή μεταβολιτών. Ουσιαστικά στα ούρα δεν ανακτήθηκε καθόλου αμετάβλητη φιναστερίδη, και το 57% (51-64%) της συνολικής δόσης απεκκρίθηκε στα κόπρανα.

Η κάθαρση πλάσματος είναι περίπου 165 ml/min (70-279 ml/min).

Ο ρυθμός αποβολής μειώνεται ελαφρώς με την ηλικία. Ο μέσος τελικός χρόνος ημίσειας ζωής στο πλάσμα είναι 5-6 ώρες (3-14 ώρες), και σε άνδρες ηλικίας άνω των 70 ετών είναι 8 ώρες (6-15 ώρες). Τα ευρήματα αυτά δεν έχουν κλινική σημασία, συνεπώς μια μείωση της δοσολογίας στους ηλικιωμένους δεν είναι απαραίτητη.

Ηπατική δυσλειτουργία

Η επίδραση της ηπατικής δυσλειτουργίας στη φαρμακοκινητική της φιναστερίδης δεν έχει μελετηθεί.

Νεφρική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, με κάθαρση κρεατινίνης 9-55 ml/min, οι τιμές της AUC, των μέγιστων συγκεντρώσεων στο πλάσμα, του χρόνου ημίσειας ζωής και του βαθμού πρωτεϊνικής σύνδεσης της αμετάβλητης φιναστερίδης μετά από εφάπαξ δόση ¹⁴C φιναστερίδης ήταν συγκρίσιμες με αυτές που βρέθηκαν σε υγιείς εθελοντές.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Μεταλλαξιγένεση/καρκινογένεση

Μελέτες γονοτοξικότητας και καρκινογένεσης δεν κατέδειξαν κανέναν κίνδυνο για τον άνθρωπο.

Επίδραση στην αναπαραγωγή και τη γονιμότητα

Οι επιδράσεις στην εμβρυονική και την εμβρυϊκή ανάπτυξη έχουν μελετηθεί σε αρουραίους, κουνέλια και πιθήκους rhesus. Σε αρουραίους που έλαβαν δόσεις από 5 έως 5.000 φορές μεγαλύτερες από την κλινική δόση, υπήρξε μια σχετιζόμενη με τη δόση επίπτωση υποσπαδίας στα αρρενα έμβρυα. Σε πιθήκους rhesus, η θεραπεία με από στόματος δόσεις των 2 mg/kg/ημέρα προκάλεσε επίσης ανωμαλίες στα έξω γεννητικά όργανα. Δεν βρέθηκε καμία επίδραση σε αρρενα έμβρυα πιθήκων rhesus μετά από ενδοφλέβια χορήγηση δόσεων έως και 800 ng/ημέρα. Αυτό αντιπροσωπεύει τουλάχιστον 750 φορές τη μέγιστη εκτιμώμενη έκθεση των εγκύων γυναικών στη φιναστερίδη από σπέρμα ανδρών που λαμβάνουν 1 mg/ημέρα (βλ. παράγραφο 5.2). Σε μια μελέτη με κουνέλια, τα έμβρυα δεν εκτέθηκαν σε φιναστερίδη κατά τη διάρκεια της κρίσιμης περιόδου για την ανάπτυξη των γεννητικών οργάνων.

Ούτε ο όγκος εκσπερμάτισης ούτε ο αριθμός σπερματοζωαρίων ούτε η γονιμότητα επηρεάστηκαν σε κουνέλια μετά τη θεραπεία με δόση 80 mg/kg/ημέρα, μια δόση που σε άλλες μελέτες έχει καταδειχθεί ότι μειώνει το βάρος των επικουρικών γεννητικών αδένων. Σε αρουραίους που έλαβαν θεραπεία για 6 και 12 εβδομάδες με δόση 80 mg/kg/ημέρα (περίπου 500 φορές η κλινική έκθεση) δεν βρέθηκε καμία επίδραση στη γονιμότητα. Μετά από 24-30 εβδομάδες, υπήρξε κάποια μείωση στη γονιμότητα και μία σημαντική μείωση στο βάρος του προστάτη και των σπερματοδόχων κύστεων. Όλες οι μεταβολές ήταν αναστρέψιμες σε μια περίοδο 6 εβδομάδων. Έχει καταδειχθεί ότι η μείωση της γονιμότητας οφείλεται στον ελαττωματικό σχηματισμό του σπερματικού σωλήνα, που δεν έχει εφαρμογή στον άνθρωπο. Η ανάπτυξη των νεογέννητων και η αναπαραγωγική τους ικανότητα κατά τη σεξουαλική ωρίμανση δεν επηρεάστηκαν σημαντικά. Μετά τη σπερματέγχυση σε θηλυκούς αρουραίους με σπέρμα από την επιδιδυμίδα αρουραίων που έλαβαν θεραπεία επί 36 εβδομάδες με δόση 80 mg/kg/ημέρα, δεν παρατηρήθηκε καμία επίδραση σε ορισμένες παραμέτρους γονιμότητας.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πορήγας:

Λακτόζη μονοϋδρική
Κυτταρίνη μικροκρυσταλλική (E-460)
Άμυλο, προζελατινοποιημένο
Άμυλο καρβοξυμεθυλιωμένο νατριούχο (τύπος A)
Νάτριο λαουρυλοθειικό
Μαγνήσιο στεατικό (E-470b)

Επικάλυψη:

Υπρομελλόζη (E-464)
Προπυλενογλυκόλη
Τάλκης
Τιτανίου διοξείδιο (E-171)
Σιδήρου οξειδίο ερυθρό (E-172)
Σιδήρου οξειδίο κίτρινο (E-172)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται

6.3 Διάρκεια ζωής

4 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Συσκευασία κυψέλης (blister) Al/PVC/PVDC. Συσκευασίες με 7, 28, 30, 84 και 98 δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Γυναίκες που είναι έγκυες ή μπορεί να μείνουν έγκυες δεν πρέπει να έρχονται σε επαφή με δισκία που έχουν σπάσει ή θρυμματιστεί, διότι η φιναστερίδη μπορεί να απορροφηθεί και αυτό να αποτελέσει δυνητικό κίνδυνο για το άρρεν έμβρυο (βλ. παράγραφο 4.6). Τα δισκία Ανδροpecία είναι επικαλυμμένα, προκειμένου να σχηματίζεται φραγμός και να μειώνονται οι πιθανότητες επαφής με το δραστικό συστατικό κατά τη διάρκεια του συνήθους χειρισμού, όποτε τα δισκία δεν είναι σπασμένα ή θρυμματισμένα.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν και όλα τα υλικά που έχουν έρθει σε επαφή με αυτό πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

LABORATOIRES BAILLEUL S.A.
10-12 Avenue Pasteur
L-2310 Luxembourg
Λουξεμβούργο

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

92194/16-10-2017

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

16-10-2017

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

17-01-2019