

MENTIONS LÉGALES

FINHAIR Gé 1 mg, comprimé pelliculé

Médicament Générique inscrit au répertoire des génériques.

COMPOSITION :

Finastéride : 1 mg pour un comprimé pelliculé.

Excipients :

Noyau :

Lactose monohydraté, cellulose microcristalline, amidon de maïs prégélatinisé, macroglycérides lauriques, carboxyméthylamidon sodique de type A, stéarate de magnésium.

Pelliculage: hypromellose, dioxyde de titane (E171), oxyde de fer jaune (E172), oxyde de fer rouge (E172), macrogol.

Excipient à effet notoire : lactose.

FORME PHARMACEUTIQUE :

Comprimé pelliculé.

Comprimé pelliculé, rond, biconvexe, marron rougeâtre, de 7mm de diamètre avec "F1" gravé sur une face.

DONNÉES CLINIQUES :

Indications thérapeutiques :

Stades peu évolués de l'alopecie androgenetique chez l'homme. Ce medicament stabilise le processus de l'alopecie androgenetique chez les hommes ages de 18 a 41 ans. L'efficacite sur le recul des golfes bitemporaux et sur un stade avance de la chute des cheveux n'a pas ete etablie.

Posologie et mode d'administration :

1 comprimé (1 mg) par jour pendant ou en dehors des repas.

Il n'existe aucune preuve qu'une augmentation de la posologie augmente l'efficacite du produit.

L'efficacite et la duree du traitement doivent etre regulierement evaluees par le medecin traitant. Trois a six mois de traitement en une prise par jour sont generalement necessaires avant de pouvoir constater une stabilisation manifeste de la chute des cheveux. Une utilisation continue est recommandee pour maintenir le benefice therapeutique. Si le traitement est arrete, les effets benefiques commencent a regresser au 6^{eme} mois et disparaissent apres 9 a 12 mois.

Aucun ajustement de posologie n'est necessaire chez les patients ayant une insuffisance renale.

Contre-indications :

- Contre-indique chez la femme (voir rubriques « Grossesse » et « Proprietes pharmacodynamiques »).
- Hypersensibilite au finastéride ou a l'un des excipients mentionnes a la rubrique « Composition ».

Mises en garde speciales et precautions d'emploi :

Ce medicament ne doit pas etre utilise chez l'enfant. Il n'y a pas de donnees demontrant l'efficacite ou la tolerance du finastéride chez l'enfant de moins de 18 ans.

Lors des etudes cliniques conduites avec du finastéride chez des hommes ages de 18 a 41 ans, la valeur moyenne de l'antigene specifique de la prostate (PSA) a diminue de 0,7 ng/ml avant le traitement a 0,5 ng/ml apres 12 mois de traitement. Une multiplication par 2 du taux de PSA est necessaire avant de considerer le resultat de ce test chez les hommes prenant du finastéride.

Il n'y a pas de donnees a long terme sur la fertilité chez l'homme, et des etudes specifiques n'ont pas ete effectuees chez des hommes hypofertiles. Les hommes qui souhaitent procreer ont ete initialement exclus des etudes cliniques. Bien que dans les etudes animales, aucun effet negatif notable n'ait ete observe sur la fertilité, des cas d'infertilité et/ou de mauvaise qualite du sperme ont ete signales de facon spontanee depuis la

commercialisation. Dans certains de ces cas, les patients présentaient d'autres facteurs de risque susceptibles d'avoir contribué à une infertilité. A l'arrêt du traitement, une normalisation ou une amélioration de la qualité du sperme a été constatée.

L'effet d'une insuffisance hépatique sur la pharmacocinétique du finastéride n'a pas été étudié.

Depuis la commercialisation, des cas de cancer du sein ont été observés chez les hommes traités par 1 mg de finastéride. Les médecins doivent informer leurs patients de signaler immédiatement toute modification de leur tissu mammaire, telle que grosseur, douleur, gynécomastie ou écoulement du mamelon.

Changements de l'humeur et dépression :

Des changements de l'humeur, y compris une humeur dépressive, une dépression et, moins fréquemment, des idées suicidaires ont été rapportés chez des patients traités par finastéride 1 mg. Les patients doivent être surveillés pour les symptômes psychiatriques et, si ceux-ci apparaissent, le traitement par finastéride devra être interrompu et il devra être conseillé aux patients de solliciter un avis médical.

Ce médicament contient du lactose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).

Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions :

Le finastéride est métabolisé principalement par le système du cytochrome P450 3A4 sans l'altérer. Bien que le risque que le finastéride modifie la pharmacocinétique d'autres médicaments soit considéré comme faible, il est vraisemblable que les inhibiteurs et les inducteurs du cytochrome P450 3A4 modifieront le taux plasmatique du finastéride. Cependant, d'après les marges de sécurité d'emploi établies, il est improbable qu'une augmentation due à l'utilisation concomitante de tels inhibiteurs ait une conséquence clinique.

Fertilité, grossesse et allaitement :

Grossesse :

Ce médicament est contre-indiqué chez la femme en raison du risque pendant la grossesse. Du fait de la capacité du finastéride à inhiber la transformation de la testostérone en dihydrotestostérone (DHT), ce médicament peut provoquer des anomalies des organes génitaux externes d'un fœtus de sexe masculin, s'il est administré à une femme enceinte (voir rubrique « Précautions particulières d'élimination et de manipulation »).

Allaitement :

Le passage du finastéride dans le lait maternel n'est pas connu.

Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines :

Il n'y a pas de données suggérant que ce médicament ait des effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Effets indésirables :

Les effets indésirables rapportés au cours des études cliniques et/ou depuis la commercialisation sont listés dans le tableau ci-dessous.

La fréquence de ces effets est définie ainsi : Peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); Fréquence indéterminée (ne peut être estimée d'après les données disponibles).

La fréquence des effets indésirables rapportés depuis la commercialisation ne peut être déterminée dans la mesure où elle découle de cas de pharmacovigilance spontanés.

Affections du système immunitaire	<i>Fréquence indéterminée</i> : réactions d'hypersensibilité telles que rash, prurit, urticaire et angio-œdème (incluant gonflement des lèvres, de la langue, de la gorge et du visage)
Affections cardiaques	<i>Fréquence indéterminée</i> : palpitations
Affections psychiatriques	<i>Peu fréquent*</i> : baisse de la libido <i>Fréquence indéterminée</i> : dépression †, anxiété

Affections hépatobiliaires	<i>Fréquence indéterminée</i> : augmentation des enzymes hépatiques
Affections des organes de reproduction et du sein	<i>Peu fréquent*</i> : troubles de l'érection, troubles de l'éjaculation (y compris diminution du volume de l'éjaculat) <i>Fréquence indéterminée</i> : tension mammaire et augmentation du volume des seins, douleurs testiculaires, infertilité**

* Incidences données en différence par rapport au placebo au cours des études cliniques au mois 12.

† Cet effet indésirable a été identifié lors du suivi de pharmacovigilance après commercialisation mais l'incidence dans les études cliniques randomisées et contrôlées de phase III n'était pas différente entre le finastéride et le placebo.

** Voir rubrique « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi ».

Les effets indésirables sexuels ont été plus fréquents chez les hommes traités par le finastéride que chez les hommes recevant le placebo, avec des fréquences respectives de 3,8 % vs 2,1 % pendant les 12 premiers mois. L'incidence de ces effets a diminué à 0,6 % chez les hommes traités par le finastéride au cours des quatre années suivantes. Environ 1 % des hommes (dans chaque groupe) ont arrêté le traitement au cours des 12 premiers mois en raison d'effets indésirables sexuels liés au traitement. Cette incidence a diminué par la suite.

De plus, depuis la mise sur le marché, les effets indésirables suivants ont été rapportés : Persistance de troubles de la fonction sexuelle (baisse de la libido, troubles de l'érection et de l'éjaculation) après l'arrêt du traitement par du finastéride, cancer du sein chez l'homme (voir rubrique « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi »).

Déclaration des effets indésirables suspectés :

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance – Site internet : www.signalement-sante.gouv.fr.

Surdosage :

Au cours d'études cliniques, des doses uniques de finastéride allant jusqu'à 400 mg et des doses répétées allant jusqu'à 80 mg/jour pendant trois mois (n = 71) n'ont pas entraîné d'effet indésirable dose-dépendant.

En cas de surdosage par ce médicament, aucun traitement spécifique n'est recommandé.

PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES :

Propriétés pharmacodynamiques :

Classe pharmacothérapeutique : AUTRES MÉDICAMENTS DERMATOLOGIQUES, code ATC D11AX10.

Le finastéride est un 4-azastéroïde qui inhibe la 5 α -réductase humaine de type 2 (présente dans les follicules pileux du cuir chevelu) avec une sélectivité 100 fois supérieure à son activité sur la 5 α -réductase humaine de type 1. Il bloque ainsi la transformation périphérique de la testostérone en un autre androgène, la dihydrotestostérone (DHT). Chez les hommes présentant une alopécie de type masculin, le cuir chevelu des zones alopecées contient des follicules pileux miniaturisés et des taux élevés de DHT. Le finastéride inhibe un des processus responsables de la miniaturisation des follicules pileux du cuir chevelu, ce qui peut inverser ainsi le processus de calvitie.

Etudes chez l'homme :

L'efficacité du finastéride a été démontrée dans trois études réalisées chez 1 879 hommes âgés de 18 à 41 ans présentant une alopécie légère à modérée, mais non complète, du vertex et de la région frontale/médiane.

Dans ces études, la repousse des cheveux a été évaluée en utilisant quatre mesures distinctes: le nombre de cheveux, les cotations des photographies du cuir chevelu réalisées par un groupe d'experts dermatologues, l'évaluation des investigateurs et l'auto-évaluation des patients.

Dans les deux études chez les hommes présentant une alopécie du vertex, le traitement par du finastéride a été poursuivi pendant 5 ans. A partir du 3^{ème} au 6^{ème} mois, les patients traités ont une amélioration par rapport

au début de l'étude et par rapport aux patients sous placebo. Alors que les mesures de l'amélioration de la chevelure par rapport aux valeurs initiales chez les hommes traités par du finastéride ont généralement été meilleures à 2 ans, cette amélioration a diminué progressivement par la suite (p. ex. le nombre de cheveux dans une zone représentative de 5,1 cm² a augmenté de 88 cheveux à 2 ans par rapport au nombre initial et de 38 cheveux à 5 ans par rapport au nombre initial), et la chute des cheveux dans le groupe placebo s'est progressivement aggravée par rapport à la situation initiale (diminution de 50 cheveux à 2 ans et de 239 cheveux à 5 ans).

Par conséquent, bien que l'augmentation du nombre de cheveux par rapport au nombre initial chez les hommes traités par du finastéride ne se soit pas accentuée au-delà de 2 ans, la différence entre les groupes de traitement a continué d'augmenter tout au long des 5 années des études.

Le traitement par du finastéride pendant 5 ans a permis une stabilisation de la chute des cheveux chez 90 % des hommes d'après la cotation des photographies et chez 93 % d'après l'évaluation des investigateurs. Par ailleurs, d'après le nombre de cheveux, une augmentation de la repousse a été observée chez 65 % des hommes traités par du finastéride, chez 48 % d'après la cotation des photographies et chez 77 % d'après l'évaluation des investigateurs. En revanche, dans le groupe placebo, une chute progressive des cheveux a été observée chez 100 % des hommes d'après le nombre de cheveux, chez 75 % d'après la cotation par photographies et chez 38 % d'après l'évaluation des investigateurs. De plus, l'auto-évaluation des patients a montré une augmentation significative de la densité des cheveux, une diminution de la chute des cheveux et une amélioration de l'aspect de la chevelure après 5 ans de traitement par du finastéride (voir tableau ci-dessous).

Pourcentage de patients améliorés - Evaluation par chacune des 4 mesures

	Année 1 ⁺		Année 2 ⁺⁺		Année 5 ⁺⁺	
	FINASTERIDE	Placebo	FINASTERIDE	Placebo	FINASTERIDE	Placebo
Nombre de cheveux	(N = 679) 86	(N = 672) 42	(N = 433) 83	(N = 47) 28	(N = 219) 65	(N = 15) 0
Cotation globale par photographies du cuir chevelu	(N = 720) 48	(N = 709) 7	(N = 508) 66	(N = 55) 7	(N = 279) 48	(N = 16) 6
Evaluation des investigateurs	(N = 748) 65	(N = 747) 37	(N = 535) 80	(N = 60) 47	(N = 271) 77	(N = 13) 15
Auto-évaluation du patient: satisfaction avec aspect de la chevelure	(N = 750) 39	(N = 747) 22	(N = 535) 51	(N = 60) 25	(N = 284) 63	(N = 15) 20

⁺ Randomisation 1: 1 FINASTERIDE vs placebo

⁺⁺ Randomisation 9: 1 FINASTERIDE vs placebo

Dans une étude sur 12 mois conduite chez des hommes présentant une alopécie de la région frontale/médiane, le nombre de cheveux a été obtenu dans une zone représentative de 1 cm² (approximativement 1/5 de la zone étudiée dans les études du vertex). Le nombre de cheveux, ajusté à une zone de 5,1 cm² a augmenté de 49 cheveux (5 %) par rapport au nombre initial et de 59 cheveux (6 %) par rapport au placebo. Cette étude a également démontré une amélioration significative de l'auto-évaluation des patients, de l'évaluation des investigateurs et des cotations des photographies du cuir chevelu réalisées par le groupe d'experts dermatologues.

Deux études d'une durée de 12 et 24 semaines ont montré qu'une dose égale à 5 fois la dose recommandée (5 mg de finastéride par jour) a causé une diminution médiane du volume de l'éjaculat d'environ 0,5 ml (-25 %) par rapport au placebo. Cette diminution a été réversible à l'arrêt du traitement. Dans une étude d'une durée de 48 semaines, le finastéride 1 mg/jour a entraîné une diminution moyenne du volume de l'éjaculat de 0,3 ml (-11 %) comparé à une diminution de 0,2 ml (-8 %) dans le groupe placebo.

Aucun effet sur le nombre des spermatozoïdes, leur motilité ou morphologie n'a été observé. Les données à plus long terme ne sont pas disponibles. Il n'a pas été possible d'entreprendre des études cliniques, qui évalueraient directement les effets négatifs potentiels sur la fertilité.

Cependant il est considéré que de tels effets sont très improbables (voir également rubrique « Données de sécurité préclinique »).

Etudes chez la femme :

Chez les femmes ménopausées atteintes d'une alopecie androgénétique et traitées par finastéride 1 mg par jour pendant 12 mois, l'efficacité de ce traitement n'a pas été démontrée.

Propriétés pharmacocinétiques :

Biodisponibilité :

La biodisponibilité orale du finastéride est d'environ 80 % et n'est pas modifiée par une prise alimentaire. Les concentrations plasmatiques maximales du finastéride sont atteintes environ 2 heures après l'administration et l'absorption est complète après 6 à 8 heures.

Distribution :

La liaison aux protéines plasmatiques est d'environ 93 %. Le volume de distribution est d'environ 76 litres (44 à 96 l). A l'état d'équilibre après une administration de 1 mg/jour, les concentrations plasmatiques maximales de finastéride sont en moyenne de 9,2 ng/ml et sont atteintes 1 à 2 heures après l'administration. L'aire sous la courbe (0-24h) est de 53 ng x h/ml.

Le finastéride a été retrouvé dans le LCR (liquide céphalo-rachidien), mais il ne semble pas s'y concentrer de façon préférentielle. Une toute petite quantité de finastéride a également été retrouvée dans le liquide séminal des sujets traités. Des études conduites chez le singe rhésus ont montré que cette quantité n'est pas considérée comme un risque pour le fœtus de sexe masculin en cours de développement (voir rubriques « Grossesse » et « Données de sécurité préclinique »).

Biotransformation :

Le finastéride est métabolisé principalement par l'intermédiaire du système du cytochrome P450 3A4 sans l'affecter. Après administration d'une dose orale de C¹⁴ finastéride chez l'homme, deux métabolites du finastéride ont été identifiés. Ces deux métabolites ne possèdent qu'une faible fraction de l'activité inhibitrice du finastéride sur la 5 α -réductase.

Elimination :

Après administration d'une dose orale de C¹⁴ finastéride chez l'homme, approximativement 39 % (32 à 46 %) de la dose sont excrétés dans les urines sous forme de métabolites. Il n'y a pratiquement pas d'excrétion de produit non métabolisé dans les urines et 57 % (51 à 64 %) de la dose totale sont excrétés dans les fèces.

La clairance plasmatique est d'environ 165 ml/min (70 à 279 ml/min).

Le pourcentage d'élimination du finastéride diminue quelque peu avec l'âge. La demi-vie moyenne d'élimination plasmatique terminale est d'environ 5 à 6 heures (3 à 14 heures); chez les hommes âgés de plus de 70 ans, elle est de 8 heures (6 - 15 heures). Ces données n'ont pas de conséquence clinique et, de ce fait, une réduction de la posologie ne se justifie pas chez le sujet âgé.

Insuffisance hépatique :

L'effet d'une insuffisance hépatique sur la pharmacocinétique du finastéride n'a pas été étudié.

Insuffisance rénale :

Lors de l'administration d'une dose unique de finastéride marqué au C¹⁴ chez des patients ayant une insuffisance rénale chronique, avec des clairances de la créatinine allant de 9 - 55 ml/min, l'aire sous la courbe, les concentrations plasmatiques maximales, la demi-vie et la liaison aux protéines du finastéride inchangé étaient similaires aux valeurs obtenues chez des volontaires sains.

Données de sécurité préclinique :

Mutagenicité/carcinogénicité :

Les études sur la génotoxicité et la carcinogénicité n'ont révélé aucun risque chez l'homme.

Effets sur la reproduction et la fertilité :

Les effets sur le développement embryonnaire et fœtal ont été étudiés chez le rat, le lapin, et le singe rhésus. Chez le rat traité à des doses de 5 à 5 000 fois la dose recommandée chez l'homme, la survenue d'hypospadias a été observée chez les fœtus mâles et a été dose-dépendante. Chez les singes rhésus, le traitement à des doses orales de 2 mg/kg/jour a également entraîné des malformations génitales externes. Des doses intraveineuses allant jusqu'à 800 ng/jour chez le singe rhésus n'ont entraîné aucun effet chez le fœtus mâle. Cela équivaut à au moins 750 fois la plus forte exposition estimée des femmes enceintes au finastéride contenu dans le sperme de partenaires traités par 1 mg/jour (voir rubrique « Propriétés pharmacocinétiques »).

Dans l'étude chez le lapin, les fœtus n'ont pas été exposés au finastéride pendant la période critique du développement génital.

Ni le volume de l'éjaculat, ni la numération des spermatozoïdes, ni la fertilité n'ont été affectés chez le lapin après un traitement avec 80 mg/kg/jour, une dose qui dans d'autres études a entraîné une diminution marquée du poids des glandes sexuelles annexes. Chez le rat traité pendant 6 et 12 semaines, par 80 mg/kg/jour (approximativement 500 fois l'exposition clinique), aucun effet sur la fertilité n'a été observé. Après 24 - 30 semaines de traitement, une certaine réduction de la fertilité et une réduction marquée du poids de la prostate et des vésicules séminales ont été observées. Toutes les modifications ont été réversibles en 6 semaines. Il a été montré que la réduction de la fertilité était due à une altération de la formation du bouchon séminal, un effet qui ne concerne pas l'homme. Le développement des nouveau-nés et leur capacité de reproduction à l'âge de la maturité sexuelle n'ont pas été influencés.

Après insémination à des rats femelles de sperme issu de l'épididyme provenant de rats traités pendant 36 semaines à 80 mg/kg/jour, aucun effet n'a été observé sur plusieurs paramètres de fertilité.

DONNÉES PHARMACEUTIQUES :

Durée de conservation : 3 ans.

Pas de précautions particulières de conservation.

Précautions particulières d'élimination et de manipulation :

Des comprimés cassés ou écrasés de ce médicament ne doivent pas être manipulés par des femmes enceintes ou susceptibles de l'être en raison de la possibilité d'absorption du finastéride et par conséquent du risque potentiel pour un fœtus de sexe masculin (voir rubrique « Grossesse »). Les comprimés de ce médicament sont pelliculés ce qui empêche le contact avec le principe actif lors d'une manipulation normale, à condition que les comprimés ne soient ni cassés, ni écrasés.

Pas d'exigences particulières pour l'élimination.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

TITULAIRE DE L'AMM :

Laboratoires EXPANSCIENCE

1 place des Saisons

92048 Paris La Défense Cedex

Tél : 01.43.34.60.00

PRÉSENTATIONS :

AMM n° 34009 415 177 6 1 : 28 comprimés sous plaquette (PVC/aluminium).

AMM n° 34009 415 179 9 0 : 84 comprimés sous plaquette (PVC/aluminium).

Liste I.

Non Remb Séc Soc.

DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION : Février 2011.

DATE DE MISE À JOUR DE L'AMM : Octobre 2018.