

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

FINASTERIDE BAILLEUL 1 mg, comprimé pelliculé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Finastéride
..... 1 mg

Pour un comprimé pelliculé.

Excipient à effet notoire : chaque comprimé contient 75,00 mg de lactose monohydraté.

Pour la liste complète des excipients, [voir rubrique 6.1](#).

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

Comprimé pelliculé rose-orangé rond, gravé « F1 » sur une face.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

FINASTERIDE BAILLEUL est indiqué chez les hommes âgés de 18 à 41 ans pour des stades peu évolués de l'alopecie androgénétique. FINASTERIDE BAILLEUL stabilise le processus de l'alopecie androgénétique. L'efficacité sur le recul des golfes bitemporaux et sur un stade avancé de la chute des cheveux n'a pas été établie.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

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'efficacité du produit.

L'efficacité et la durée du traitement doivent être régulièrement évaluées par le médecin traitant. Trois à six mois de traitement en une prise par jour sont généralement nécessaires avant de pouvoir constater une stabilisation manifeste de la chute des cheveux. Une utilisation continue est recommandée pour maintenir le bénéfice thérapeutique. Si le traitement est arrêté, les effets bénéfiques commencent à régresser au 6^{ème} mois et disparaissent après 9 à 12 mois.

Mode d'administration

Des comprimés cassés ou écrasés de FINASTERIDE BAILLEUL 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 4.6). Les comprimés de FINASTERIDE BAILLEUL 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.

Patients en insuffisance rénale

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients ayant une insuffisance rénale.

Population pédiatrique

Aucune donnée n'est disponible.

4.3. Contre-indications

Contre-indiqué chez la femme (voir rubriques 4.6 « Fertilité, grossesse et allaitement » et 5.1 « Propriétés pharmacodynamiques »).

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Population pédiatrique

FINASTERIDE BAILLEUL ne doit pas être utilisé chez l'enfant. Il n'y a pas de données démontrant l'efficacité ou la tolérance du finastéride chez l'enfant de moins de 18 ans.

Effets sur l'antigène prostatique spécifique (PSA)

Lors des études cliniques conduites avec le finastéride 1 mg chez des hommes âgés de 18 à 41 ans, la valeur moyenne sérique de l'antigène prostatique spécifique (PSA) a diminué de 0,7 ng/ml avant le traitement à 0,5 ng/ml à 12 mois de traitement. Une multiplication par 2 du taux de PSA est nécessaire avant de considérer le résultat de ce test chez les hommes prenant du finastéride.

Effets sur la fertilité

Voir la rubrique 4.6 « Fertilité, grossesse et allaitement ».

Insuffisance hépatique

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

Cancer du sein

Depuis la commercialisation, des cas de cancer du sein ont été rapportés 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 au niveau 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.

Intolérance au lactose

Ce médicament contient du lactose. Les patients ayant des problèmes héréditaires d'intolérance au galactose, de déficit en lactase de Lapp ou de malabsorption du glucose-galactose ne doivent pas prendre ce médicament.

4.5. 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 des concentrations plasmatiques due à l'utilisation concomitante de tels inhibiteurs ait une conséquence clinique.

Les études d'interactions n'ont été réalisées que chez les adultes.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

FINASTERIDE BAILLEUL 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), FINASTERIDE BAILLEUL peut provoquer des anomalies des organes génitaux externes d'un fœtus de sexe masculin, s'il est administré à une femme enceinte (voir rubrique 6.6).

Allaitement

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

Fertilité

Il n'y a pas de données à long terme sur la fertilité chez l'homme, et des études spécifiques n'ont pas été effectuées chez des hommes hypofertiles. Les hommes qui souhaitent procréer ont été initialement exclus des études cliniques. Bien que dans les études animales, aucun effet négatif notable n'ait été observé sur la fertilité, des cas d'infertilité et/ou de mauvaise qualité du sperme ont été signalés de façon spontanée 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.

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

FINASTERIDE BAILLEUL n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. 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 comme suit :

Très fréquent ($\geq 1/10$) ; Fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) ; Peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$) ; Rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$) ; Très rare ($< 1/10\ 000$) ; 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 déclarations spontanées.

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 psychiatriques	<i>Peu fréquent*</i> : baisse de la libido. <i>Peu fréquent</i> : dépression † <i>Fréquence indéterminée</i> : anxiété
Affections cardiaques	<i>Fréquence indéterminée</i> : palpitations.
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, douleur des testicules, infertilité**.

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

† Cet effet indésirable a été identifié par le système de pharmacovigilance après commercialisation mais l'incidence dans les études cliniques randomisées et contrôlées de phase III (Protocoles 087, 089 et 092) n'était pas différente entre le finastéride et le placebo.

** Voir rubrique 4.4.

De plus, depuis la mise sur le marché, les effets indésirables suivants ont été rapportés : persistance des troubles de la fonction sexuelle (baisse de la libido, troubles de l'érection et de l'éjaculation) après l'arrêt du traitement par FINASTERIDE BAILLEUL, cancer du sein chez l'homme (voir rubrique 4.4).

Les effets indésirables sexuels associés au médicament ont été plus fréquents chez les hommes traités par finastéride que chez ceux 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 des effets indésirables sexuels liés au médicament. Cette incidence a diminué par la suite.

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.

4.9. 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 finastéride, aucun traitement spécifique n'est recommandé.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Autres préparations dermatologiques, Code ATC : D11AX10

Mécanisme d'action

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 alopecie androgénétique, le cuir chevelu contient des follicules pileux miniaturisés et des taux plus élevés de DHT. Le finastéride inhibe le processus responsable de la miniaturisation des follicules pileux du cuir chevelu, inversant ainsi le processus de calvitie.

Efficacité et sécurité clinique

Études chez l'homme :

L'efficacité du finastéride 1 mg a été démontrée dans trois études réalisées chez 1 879 hommes âgés de 18 à 41 ans présentant une alopecie 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 vertex réalisées par un groupe d'experts dermatologues, l'évaluation des médecins investigateurs et l'auto-évaluation des patients.

Dans les deux études chez les hommes présentant une alopecie du vertex, le traitement par finastéride 1 mg 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 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 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 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 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 finastéride 1 mg (voir tableau ci-dessous).

Pourcentage (%) de patients présentant une amélioration évaluée selon les quatre méthodes de mesure

	Année 1*		Année 2**		Année 5**	
	Comprimés de finastéride 1 mg	Placebo	Comprimés de finastéride 1 mg	Placebo	Comprimés de finastéride 1 mg	Placebo
Nombre de cheveux	(N=679) 86	(N=672) 42	(N=433) 83	(N=47) 28	(N=219) 65	(N=15) 0
Évaluation des photographies	(N=720) 48	(N=709) 7	(N=508) 66	(N=55) 7	(N=279) 48	(N=16) 6
Évaluation par le médecin traitant	(N=748) 65	(N=747) 37	(N=535) 80	(N=60) 47	(N=271) 77	(N=13) 15
Auto-évaluation des patients : Satisfaction par rapport à l'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 finastéride 1 mg versus placebo

** Randomisation 9:1 finastéride 1 mg versus 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 sur la calvitie 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 de 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 la rubrique 5.3).

Études chez la femme :

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

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

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'ASC_(0-24 heures) est de 53 ng x heure/ml.

Le finastéride a été retrouvé dans le liquide céphalo-rachidien (LCR), 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 (voir rubriques 4.6 et 5.3)

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 finastéride marqué au carbone C¹⁴ chez l'homme, deux métabolites du finastéride ont été identifiés. Ces deux métabolites ne possèdent qu'une faible activité inhibitrice du finastéride sur la 5 α -réductase.

Élimination

Après administration d'une dose orale de finastéride marqué au C¹⁴ 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 légèrement 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 à 15 heures). Ces données n'ont pas de conséquence clinique, et de ce fait, une réduction posologique ne se justifie donc 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 à 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.

5.3. Données de sécurité préclinique

Mutagénicité/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 5000 fois la dose clinique, une incidence dose-dépendante d'hypospadias a été observée chez les fœtus mâles. 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 5.2). 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 à 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 démontré 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 de rats traités pendant 36 semaines à 80 mg/kg/jour, aucun effet n'a été observé sur plusieurs paramètres de fertilité.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Noyau : Lactose monohydraté, cellulose microcristalline, amidon prégélatinisé, carboxyméthylamidon sodique (type A), laurylsulfate de sodium, stéarate de magnésium.

Pelliculage : OPADRY rose 03H24096 : Hypromellose, propylène glycol, talc, dioxyde de titane (E171), oxyde de fer rouge (E172), oxyde de fer jaune (E172).

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

4 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

7, 28, 30, 84 ou 98 comprimés pelliculés sous plaquette (Aluminium/PVC/PVDC).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Les comprimés cassés ou écrasés ne doivent pas être manipulés par les 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 4.6). Les comprimés de FINASTERIDE BAILLEUL sont pelliculés afin de constituer une barrière et de limiter les risques de contact avec le principe actif lors d'une manipulation normale, à condition que les comprimés ne soient ni cassés ni écrasés.

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

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

LABORATOIRES BAILLEUL S.A.

10-12 AVENUE PASTEUR

L-2310 LUXEMBOURG

LUXEMBOURG

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

34009 268 386 5 2 : 7 comprimés pelliculés sous plaquette (Aluminium/PVC/PVDC).
34009 268 387 1 3 : 28 comprimés pelliculés sous plaquette (Aluminium/PVC/PVDC).
34009 268 388 8 1 : 30 comprimés pelliculés sous plaquette (Aluminium/PVC/PVDC).
34009 268 389 4 2 : 84 comprimés pelliculés sous plaquette (Aluminium/PVC/PVDC).
34009 584 061 5 7 : 98 comprimés pelliculés sous plaquette (Aluminium/PVC/PVDC).

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 07 juin 2013

Date de dernier renouvellement : 31 janvier 2017

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

31/01/2019

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.

Médicament soumis à prescription médicale.