

**Relazione Pubblica di Valutazione**

**FINASTERIDE PENSA**

(Finasteride)

**Pensa Pharma**

**Numero di AIC: 043495**

**RIASSUNTO DELLA RELAZIONE PUBBLICA DI VALUTAZIONE**

Questa è la sintesi del *Public Assessment Report* (PAR) per Finasteride Pensa. Esso spiega come Finasteride Pensa è stato valutato dalla Commissione Tecnico-Scientifica (CTS) e le sue condizioni di impiego. Non intende fornire consigli pratici su come utilizzare Finasteride Pensa.

Per informazioni pratiche sull'utilizzo di Finasteride Pensa i pazienti devono consultare il foglio illustrativo o contattare il loro medico o il farmacista.

**1) CHE COS’È Finasteride Pensa E A COSA SERVE?**

Finasteride Pensa è un medicinale contenente il principio attivo finasteride ed è disponibile in compresse rivestite con film contenenti due diversi dosaggi del principio attivo: 1 mg e 5 mg.

Finasteride Pensa nel dosaggio da 1 mg è un “medicinale generico”, cioè è analogo ad un “medicinale di riferimento”, Propecia che è stato autorizzato con procedura di mutuo riconoscimento con la Svezia come stato di riferimento (<https://lakemedelsverket.se/english>). Sul sito dell’Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) (<https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/bancadatifarmaci>) è possibile consultare il Riassunto delle caratteristiche del prodotto e il foglio illustrativo di Propecia.

## Finasteride Pensa 1 mg è usato per il trattamento della caduta dei capelli maschile (anche conosciuta come alopecia androgenetica).

Finasteride Pensa nel dosaggio da 5 mg è un “medicinale generico”, cioè è analogo ad un “medicinale di riferimento”, Proscar, già autorizzato in Italia.

Finasteride Pensa 5 mg è indicato per il trattamento e il controllo dell’iperplasia prostatica benigna (IPB), nota anche come ipertrofia prostatica, caratterizzata da un ingrossamento benigno della prostata.

**2) COME E’ PRESCRITTO/USATO Finasteride Pensa?**

Finasteride Pensa 1 mg può essere ottenuto solo dietro prescrizione da parte del medico da rinnovarsi volta per volta (ricetta non ripetibile).

La dose giornaliera raccomandata è di una compressa.

Finasteride Pensa 5 mg può essere ottenuto solo dietro prescrizione da parte del medico (ricetta ripetibile).

La dose giornaliera raccomandata è di una compressa.

I bambini, gli adolescenti (età compresa tra 12 e 18 anni) e le donne non devono assumere questo medicinale.

Le donne in gravidanza non devono toccare le compresse sbriciolate di Finasteride Pensa perché il principio attivo si può assorbire attraverso la pelle e provocare danni al feto.

Le compresse si devono assumere intere (non frantumate o sbriciolate) con un po’ di acqua, indipendentemente dai pasti.

**3) COME FUNZIONA Finasteride Pensa?**

Finasteride Pensa 1 mg, il cui codice ATC è D11A X10, contiene il principio attivo finasteride che inibisce il processo cosiddetto della miniaturizzazione dei follicoli piliferi del cuoio capelluto: questo processo, di cui l’inibizione può rendere reversibile il fenomeno della calvizie, dipende dalla trasformazione del testosterone (un ormone sessuale maschile) in diidrotestosterone. Questa trasformazione è bloccata dalla finasteride.

Finasteride Pensa 5 mg, il cui codice ATC è G04CB01, contiene il principio attivo finasteride che inibisce un enzima (5-α-reduttasi), responsabile della conversione dell’ormone sessuale maschile testosterone in un suo derivato più potente, il diidrotestosterone, da cui dipende lo sviluppo e l’ingrossamento della ghiandola prostatica e, quindi, della ipertrofia prostatica benigna.

**4) COME È STATO STUDIATO Finasteride Pensa?**

Poiché Finasteride Pensa è un medicinale generico, è stato sufficiente effettuare prove cliniche per determinarela bioequivalenza tra Finasteride Pensa e i medicinali di riferimento. Due medicinali sono bioequivalenti quando producono gli stessi livelli di principio attivo nell’organismo.

**5) QUAL È IL RAPPORTO BENEFICIO/RISCHIO di Finasteride Pensa?**

Finasteride Pensa è un medicinale generico ed è bioequivalente ai medicinali di riferimento; pertanto, i benefici e i rischi sono sovrapponibili a quelli dei medicinali di riferimento.

**6) PERCHE’ Finasteride Pensa E’ STATO APPROVATO?**

La Commissione Tecnico Scientifica (CTS), nella seduta del 14-16 settembre, ha concluso che, conformemente ai requisiti della normativa vigente, come nel caso dei medicinali di riferimento Propecia e Proscar, i benefici di Finasteride Pensa sono superiori ai rischi individuati. La CTS ha, inoltre, definito le modalità di prescrizione di cui al punto 2) di questo Riassunto e la classe di rimborsabilità del medicinale (Finasteride Pensa 1 mg: C; Finasteride Pensa 5 mg: A).

**7) QUALI MISURE SONO STATE PRESE PER ASSICURARE LA SICUREZZA E L’EFFICACIA NELL’USO DI Finasteride Pensa?**

Il titolare dell’autorizzazione all’immissione in commercio (AIC) ha presentato un Piano di Gestione del Rischio, in accordo con quanto richiesto dalla Direttiva 2001/83/CE e successivi emendamenti, descrivendo le attività di Farmacovigilanza e gli interventi finalizzati ad identificare, caratterizzare, prevenire o minimizzare i rischi correlati a Finasteride Pensa.

**8) ALTRE INFORMAZIONI RELATIVE A Finasteride Pensa**

Il 30 maggio 2016 l’AIFA ha rilasciato l’autorizzazione all’immissione in commercio di Finasteride Pensa.

La Relazione Pubblica di Valutazione completa segue questo Riassunto.

Per maggiori informazioni riguardo il trattamento con Finasteride Pensa si può leggere il foglio illustrativo (<https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/bancadatifarmaci>) o contattare il medico o il farmacista.

Questo riassunto è stato redatto in data 28.01.2016

**RELAZIONE PUBBLICA DI VALUTAZIONE**

**INDICE**

1. **INTRODUZIONE**
2. **ASPETTI DI QUALITA’**
3. **ASPETTI NON CLINICI**
4. **ASPETTI CLINICI**
5. **CONSULTAZIONE SUL FOGLIO ILLUSTRATIVO**
6. **CONCLUSIONI, VALUTAZIONE DEL RAPPORTO BENEFICIO/RISCHIO E RACCOMANDAZIONI**
7. **NTRODUZIONE**

Sulla base dei dati di qualità, sicurezza ed efficacia, l’AIFA ha rilasciato a Pensa Pharma l’autorizzazione all’immissione in commercio (AIC) per il medicinale Finasteride Pensa il 30 maggio 2016.

Finasteride Pensa 1 mg può essere ottenuto solo dietro prescrizione da parte del medico da rinnovarsi volta per volta (ricetta non ripetibile); Finasteride Pensa 5 mg può essere ottenuto solo dietro prescrizione da parte del medico (ricetta ripetibile).

Questa procedura è stata presentata ai sensi dell’art. 10(1) della Direttiva 2001/83/EU s.m.i.

Finasteride Pensa è un medicinale generico contenente il principio attivo finasteride presente nei dosaggi da 1 mg e 5 mg; i rispettivi medicinali di riferimento sono Propecia e Proscar, autorizzati in Italia da più di 10 anni.

Finasteride Pensa nel dosaggio da 1 mg, il cui codice ATC è D11AX10, viene utilizzato per il trattamento degli stadi precoci della perdita di capelli (alopecia androgenetica) negli uomini adulti; esso contiene il principio attivo finasteride che inibisce un enzima (5-α-reduttasi), responsabile della conversione dell’ormone testosterone in un suo derivato più potente, il diidrotestosterone (DHT), da cui dipende la miniaturizzazione dei follicoli piliferi del cuoio capelluto e quindi la calvizie di tipo maschile.

Finasteride Pensa nel dosaggio da 5 mg, il cui codice ATC è G04CB01, viene utilizzato per il trattamento ed il controllo dell’iperplasia prostatica benigna (IPB), nota anche come ipertrofia prostatica, caratterizzata da un ingrossamento benigno della prostata; esso contiene il principio attivo finasteride che inibisce un enzima (5-α-reduttasi), responsabile della conversione dell’ormone testosterone in un suo derivato più potente, il diidrotestosterone (DHT), da cui dipende lo sviluppo e l’ingrossamento della ghiandola prostatica, e successivamente della IPB.

Poiché Finasteride Pensa contiene un principio attivo noto non sono stati forniti nuovi dati non clinici e clinici: questo approccio è accettabile poiché i medicinali di riferimento Propecia e Proscar sono autorizzati in Italia da oltre 10 anni.

La richiesta di AIC è supportata da uno studio di bioequivalenza che ha confrontato i profili farmacocinetici del medicinale test Finasteride Pensa 5 mg e quelli del medicinale di riferimento Proscar.

Lo studio di Bioequivalenza è stato effettuato solo sul dosaggio maggiore (Finasteride Pensa 5 mg),in quanto l'esenzione dallo studio per il dosaggio minore Finasteride Pensa 1 mg è stato opportunamente giustificato in accordo alla normativa vigente.

Lo studio di bioequivalenza è stato condotto in conformità alle linee guida di Buona Pratica Clinica (*Good Clinical Practice* - GCP).

Le officine coinvolte nella produzione sono conformi alle linee guida di Buona Pratica di Fabbricazione (*Good Manufacturing Practice* - GMP). Le autorità regolatorie europee competenti hanno rilasciato i certificati GMP per i siti di produzione.

Il sistema di Farmacovigilanza descritto dal titolare dell’AIC è conforme ai requisiti previsti dalla normativa corrente. E’ stato presentato un Piano di gestione del rischio (*Risk Management Plan* – RMP) accettabile.

Il titolare di AIC ha presentato una adeguata giustificazione relativa alla non presentazione della Valutazione del Rischio ambientale; questo approccio è accettabile in quanto Finasteride Pensa contiene un principio attivo noto presente in medicinali autorizzati; inoltre, non sono presenti componenti geneticamente modificati; il metodo di produzione e la formulazione del medicinale non presentano problematiche di carattere ambientale.

**II. ASPETTI DI QUALITA’**

**II.1 PRINCIPIO ATTIVO FINASTERIDE**

Nome chimico: N-(1,1-Dimethylethyl)-3-oxo-4-aza-5α-androst-1-ene-17β-Carboxamide.

Struttura:



Formula molecolare: C23H36N2O2

Peso molecolare: 372.56 g/mol

CAS: [98319-26-7]

Aspetto: polvere cristallina bianca o quasi bianca.

Solubilità: praticamente insolubile in acqua , molto solubile in etanolo e diclorometano.

Polimorfismo: finasteride mostra polimorfismo.

Il principio attivo finasteride è presente in Farmacopea Europea e il Direttorato Europeo per la Qualità dei Medicinali (*European Directorate for Quality of Medicnals* – EDQM) ha rilasciato al produttore il certificato di conformità alla Farmacopea Europea (CEP).

Tutti gli aspetti di produzione e controllo sono coperti dal certificato di conformità alla Farmacopea Europea. Il principio attivo è confezionato in doppia busta di polietilene (busta esterna nera) posta in barattolo di polietilene. Il periodo di retest è stabilito in 60 mesi.

**II.2 PRODOTTO FINITO**

**Descrizione e composizione**

Finasteride Pensa è disponibile in compresse rivestite con film contenenti due dosaggi del principio attivo: 1 mg e 5 mg.

*Finasteride Pensa 1 mg*

Gli eccipienti sono i seguenti:

*Nucleo*: Lattosio monoidrato, Cellulosa microcristallina, Amido pregelatinizzato (1500), Sodio amido glicolato (Tipo A), Sodio Docusato, Magnesio Stearato.

*Rivestimento*: OpadryMarrone 03A86790, una miscela contenente i componenti Ipromellosa (E464), Titanio Diossido (E171), Talco, Ossido di ferro giallo (E172) e Ossido di ferro rosso (E172).

*Finasteride Pensa 5 mg*

Gli eccipienti sono i seguenti:

*Nucleo*: Lattosio monoidrato, Cellulosa microcristallina, Amido pregelatinizzato (1500), Sodio amido glicolato (Tipo A), Sodio Docusato, Magnesio Stearato;

*Rivestimento*: Opadry Blue 03A80928, una miscela contenente i componenti Ipromellosa (E464), Titanio Diossido (E171), Lacca di alluminio indaco carminio (E132), Talco e Ossido di ferro giallo (E172).

Tutti gli eccipienti sono conformi alla relativa monografia di Farmacopea Europea, ad eccezione delle miscele Opadry che sono opportunamente controllate dal produttore.

Nessun eccipiente è ottenuto da organismi geneticamente modificati; non sono presenti eccipienti mai utilizzati nell’uomo.

**Sviluppo farmaceutico**

Sono stati forniti dettagli dello sviluppo farmaceutico e questi sono stati ritenuti soddisfacenti.

Lo scopo era quello di ottenere un medicinale bioequivalente ai medicinali di riferimento Propecia e Proscar.

Sono stati forniti dati comparatici relativi al profilo di dissoluzione e al profilo di impurezze rispetto al medicinale di riferimento. I dati sono soddisfacenti.

**Produzione**

Sono stati forniti una descrizione del metodo di produzione e la relativa flow-chart.

I controlli effettuati nel corso della produzione sono appropriati per la natura del medicinale e del metodo di produzione. Sono stati forniti, inoltre, dati soddisfacenti relativi alla convalida del metodo di produzione.

**Specifiche del prodotto finito**

Sono state fornite adeguate specifiche di controllo per il prodotto finito al rilascio e alla fine della validità. I metodi analitici sono stati descritti e adeguatamente convalidati. Sono stati forniti, inoltre, dati analitici per tutti i dosaggi del prodotto finito: questi dati dimostrano che i lotti prodotti sono in accordo alle specifiche proposte. Sono stati forniti, infine, certificati analitici per gli standard di riferimento utilizzati.

**Contenitore**

Finasteride Pensa 1 mg è confezionato in blister costituito da lamina di Al e foglio in Al/PVC/OPA. Sono state fornite specifiche e certificati analitici per tutti i componenti del confezionamento primario, che è adeguato per il medicinale.

Finasteride Pensa 5 mg è confezionato in blistercostituito da lamina di Al e foglio in PVC/PE/PVdC. Sono state fornite specifiche e certificati analitici per tutti i componenti del confezionamento primario, che è adeguato per il medicinale.

**Stabilità**

Studi di stabilità sul prodotto finito sono stati condotti in accordo alle correnti linee guida e i risultati sono entro i limiti delle specifiche autorizzate. Sulla base di questi risultati, è stato autorizzato un periodo di validità di 3 anni con conservazione a temperatura non superiore a 25°C.

**II.3 Discussione sugli aspetti di qualità**

Tutte le criticità evidenziate nel corso della valutazione sono state risolte e la qualità di Finasteride Pensa è considerata adeguata. Non ci sono obiezioni per l’approvazione di Finasteride Pensa dal punto di vista chimico-farmaceutico.

**III. ASPETTI NON CLINICI**

Non sono stati condotti specifici studi non clinici, in quanto Finasteride Pensa 5 mg e 1 mg contiene un principio attivo noto: questo approccio è accettabile poiché i medicinali di riferimento Proscar e Propecia sono autorizzati in Italia da oltre 10 anni.

Non ci sono obiezioni per l’approvazione dal punto di vista non clinico.

**IV. ASPETTI CLINICI**

Finasteride Pensa nel dosaggio da 1 mg si usa per il trattamento degli stadi precoci della perdita di capelli (alopecia androgenetica) negli uomini adulti.

Finasteride Pensa nel dosaggio da 5 mg si usa per il trattamento ed il controllo dell’iperplasia prostatica benigna (IPB), nota anche come ipertrofia prostatica, caratterizzata da un ingrossamento benigno della prostata.

**Posologia e modalità di somministrazione**

Le informazioni sulla posologia e sulle modalità di somministrazione sono riportate nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto pubblicato sul sito dell’Agenzia Italiana del Farmaco - AIFA /(<https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/bancadatifarmaci>).

**Tossicologia**

La tossicologia di Finasteride è ben conosciuta; non è stato necessario presentare ulteriori dati.

**Farmacologia clinica**

La farmacologia clinica di Finasteride è ben conosciuta. Con l’eccezione dello studio di bioequivalenza, non sono stati condotti nuovi studi clinici di farmacodinamica e farmacocinetica, in quanto Finasteride Pensa contiene un principio attivo noto e presente nei medicinali Proscar e Propecia autorizzati in Italia da più di 10 anni.

**Studio di bioequivalenza**

La richiesta di AIC è supportata da uno studio di bioequivalenza che ha confrontato i profili farmacocinetici di Finasteride Pensa 5 mg e quelli del medicinale di riferimento Proscar.Lo studio era caratterizzato da un appropriato disegno ed è stato condotto in accordo ai principi GCP. Sono stati forniti certificati analitici per medicinale test e medicinale di riferimento.

L’utilizzo del solo dosaggio maggiore (5 mg) per lo studio di bioequivalenza è stato opportunamente giustificato.

Lo studio di bioequivalenza è uno studio comparativo, randomizzato, a dose singola (1 x 5 mg), 2-periodi, 2-sequenze crossover condotto in 28 volontari sani maschi con somministrazione a digiuno. Dopo una notte di digiuno, il medicinale è stato somministrato con acqua. Un soddisfacente periodo di wash-out di 7 giorni è stato previsto tra le somministrazioni in ogni gruppo.

Campioni di sangue sono stati prelevati al tempo zero (pre-dose) e a specificati tempi fino a 36 ore dopo la somministrazione. I livelli plasmatici dei due principi attivi sono stati determinati mediante un metodo analitico HPLC-MS-MS opportunamente convalidato.

Le variabili farmacocinetiche definite per i due studi sono state: Cmax, AUC0-t,, AUC0-∞, tmax, t½ e AUC estrapolata. La bioequivalenza tra medicinale test e medicinale di riferimento è dimostrata se gli intervalli di confidenza al 90% per la trasformata logaritmica di Cmaxe AUC0-t,, cadono nel range di accettabilità di 0.80-1.25 (80%-125%).

Risultati

28 volontari sani sono stati arruolati negli studi. 26 soggetti hanno completato fase clinica e sono stati analizzati.

*Sicurezza*

Nel corso dello studio, non sono stati riscontrati eventi avversi correlati con le formulazioni in studio.

*Parametri farmacocinetici*.

La sintesi dei risultati dello studio di bioequivalenza è riportata nella tabella che segue.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Finasteride** | | | | |
| **Parametro** | **Test [LSM]** | **Reference [LSM]** | **T/R Ratio** | **90% C.I.** |
| **AUC0-t** | 344.03 | 363.77 | 94.57 | 91.26-98.01 |
| **AUC0-∞** | 359.11 | 379.87 | 94.53 | 91.07-98.13 |
| **Cmax** | 42.91 | 44.58 | 96.26 | 92.23-100.47 |

*Conclusioni sulla bioequivalenza*.

I risultati degli studi di bioequivalenza mostrano che gli intervalli di confidenza dei parametri farmacocinetici studiati cadono nel range di accettabilità di 80-125%, in accordo con le linee guida correnti.

**Efficacia e sicurezza clinica**

Non sono stati presentati nuovi dati di efficacia e sicurezza clinica: il profilo di sicurezza e l’efficacia del principio attivo di Finasteride è ben conosciuto.

**Piano di Valutazione del Rischio (*Risk Management Plan* - RMP)**

E’ stato presentato un RMP in accordo a quanto previsto dalla Direttiva 2001/83/EU s.m.i. che descrive le attività di farmacovigilanza e gli interventi definiti al fine di identificare, caratterizzare, prevenire o minimizzare i rischi collegati all’uso di Finasteride Pensa.

Il riassunto delle problematiche di sicurezza sono riportate nella tabella seguente.

|  |  |
| --- | --- |
| Important identified risks | - Esposizione durante la gravidanza  - Uso off-label in donne ed adolescenti  - Uso off-label di finasteride 1 mg in pazienti con IPB  - Uso off-label di finasteride 5 mg in pazienti con perdita di capelli (alopecia androgenetica) |
| Important potential risks | - Persistenza della disfunzione erettile a seguito di interruzione del trattamento con finasteride  - Infertilità maschile  - Cancro alla mammella nei maschi  - Ipersensibilità  - Disturbi depressivi |
| Missing information | - Esposizione durante l’allattamento  - Uso in pazienti con compromnissione epatica |

Azioni routinarie di farmacovigilanza e di minimizzazione del rischio sono proposte per tutte le problematiche di sicurezza.

Oltre le misure previste nel Riassunto delle caratteristiche del prodotto non sono previste attività addizionali di minimizzazione del rischio

**Conclusioni**

Per la richiesta di AIC di Finasteride Pensa sono state presentate sufficienti informazioni cliniche.

Il rapporto beneficio/rischio di Finasteride Pensa è considerato favorevole dal punto di vista clinico.

**V. CONSULTAZIONE SUL FOGLIO ILLUSTRATIVO**

Il foglio illustrativo è stato sottoposto al test di leggibilità in accordo ai requisiti dell’art. 59(3) e 61(1) della direttiva 2001/83/EU s.m.i. i risultati del test hanno dimostrato che il foglio illustrativo corrisponde ai criteri imposti dalla linea guida sulla leggibilità di etichetta e foglio illustrativo dei medicinali per uso umano.

**VI. CONCLUSIONI, VALUTAZIONE DEL RAPPORTO BENEFICIO/RISCHIO E RACCOMANDAZIONI**

La qualità di Finasteride Pensa è accettabile e non sono state rilevate criticità da un punto di vista non clinico e clinico.

Lo studio di bioequivalenza e le sue conclusioni confermano che Finasteride Pensa e i medicinali di riferimento Proscar e Propecia sono bioequivalenti.

Il rapporto beneficio/rischio è considerato positivo.

Il riassunto delle caratteristiche del prodotto, il foglio illustrativo e le etichette sono in linea con le correnti linee guida. Questi documenti possono essere consultati sul sito istituzionale di AIFA (<https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/bancadatifarmaci>).