

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Fynzur 2,275 mg/ml solution pour pulvérisation cutanée

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 ml de solution contient 2,275 mg de finastéride.

Chaque pulvérisation délivre 50 microlitres, qui contiennent 114 microgrammes de finastéride.

Excipient à effet notoire :

Un pulvérisation de 50 microlitres de solution contient 25 mg d'éthanol 96%.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution pour pulvérisation cutanée.

Solution incolore, limpide et légèrement visqueuse.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Fynzur est indiqué dans le traitement topique des hommes adultes âgés de 18 à 41 ans présentant une calvitie masculine (alopécie androgénétique) légère à modérée pour augmenter la croissance des cheveux et prévenir toute nouvelle chute des cheveux.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Fynzur doit être appliqué une fois par jour sur les zones chauves du cuir chevelu. Selon la surface de la zone chauve, 1 à 4 pulvérisations du spray (50 à 200 microlitres de solution) ne se chevauchant pas peuvent être utilisés.

La dose choisie pour la taille de la zone chauve ne doit pas excéder le maximum de 4 pulvérisations. L'efficacité et la durée du traitement doivent être constamment évaluées par le médecin traitant. En général, 3 à 6 mois de traitement une fois par jour sont nécessaires avant de s'attendre à des signes de croissance des cheveux. En l'absence de réponse claire, le patient devra consulter son médecin pour suivre le traitement.

Une utilisation continue est recommandée pour maintenir le bénéfice. On ne dispose d'aucune expérience clinique avec Fynzur au-delà de 6 mois.

En cas d'arrêt du traitement, les effets bénéfiques commenceront à s'inverser dans un délai de 6 mois et un retour à l'état initial sera observé dans les 9 à 12 mois.

Le flacon contient jusqu'à 180 pulvérisations (délivrant 50 microlitres chacun), ce qui est suffisant pour 45 jours de traitement lorsque la dose maximale de 4 pulvérisations une fois par jour est administrée, 60 jours de traitement pour 3 pulvérisations une fois par jour, 90 jours de traitement pour 2 pulvérisations une fois par jour, et 180 jours de traitement pour 1 pulvérisation une fois par jour. Le flacon ne doit pas être utilisé au-delà de 180 pulvérisations, car cela pourrait entraîner l'administration d'une dose insuffisante. Les patients doivent être informés en conséquence.

Patients atteints d'insuffisance rénale ou hépatique

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique (voir rubrique 5.2).

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de Fynzur chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies (voir rubrique 4.4).

Mode d'administration

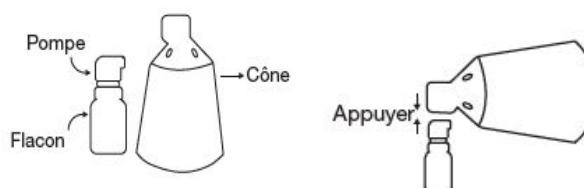
Fynzur doit être utilisé par voie cutanée. Il ne doit être utilisé que sur le cuir chevelu.

Assemblage du spray applicateur

La présentation de Fynzur contient 2 composants distincts : un flacon muni d'une pompe doseuse fixée et un cône. Ces composants nécessitent un assemblage avant la première utilisation.

Composants

Assemblage



Avant d'utiliser Fynzur pour la première fois, la pompe doit être amorcée au moyen de 4 pulvérisations complètes, en dirigeant la solution pulvérisée vers l'évier de la salle de bains (l'évier doit être rincé par la suite). Lorsque Fynzur n'a pas été utilisé depuis au moins 2 semaines, la pompe doit être réamorcée au moyen de 1 pulvérisation complète. En dehors de cela, il n'est pas nécessaire d'agiter le flacon ou d'amorcer la pompe à chaque utilisation.

Manipulation du spray applicateur

Fynzur doit être administré par le patient lui-même. Les cheveux et le cuir chevelu doivent être complètement secs avant l'application de la solution. La solution ne doit pas être pulvérisée en direction du visage et ne doit pas entrer en contact avec les mains ou toute partie du corps autre que la zone à traiter sur le cuir chevelu. Le patient ne doit pas tenter de faciliter l'application de Fynzur en utilisant le bout des doigts. En cas de contact involontaire avec la solution, la partie du corps concernée doit être lavée soigneusement.

Lors de la pulvérisation sur le cuir chevelu, le cône doit être en contact avec le cuir chevelu pour éviter la dispersion de finastéride dans l'air. La zone chauve du cuir chevelu recouverte par le cône limite la zone de traitement maximale pour 1 pulvérisation. Pour couvrir une zone dont la superficie est supérieure au diamètre du cône, 2, 3 ou 4 pulvérisations peuvent être prescrits. Dans ces cas, avant d'appliquer le deuxième, troisième ou quatrième pulvérisation, le cône doit être déplacé vers une zone du cuir chevelu qui est proche des zones d'pulvérisation précédentes mais qui ne les touche pas, et ce, afin éviter tout chevauchement dans la pulvérisation.

Immédiatement après l'application, le patient doit éviter tout contact entre le cuir chevelu traité et des surfaces (p. ex. oreillers, casques, chapeaux, etc.) jusqu'à ce que la solution ait séché. Une fois appliqué, Fynzur doit rester en place pendant au moins 6 heures.

Voir rubrique 4.4 pour des conseils si le patient est susceptible d'être en contact avec une femme enceinte ou susceptible de débuter une grossesse, ou avec des enfants et des adolescents.

4.3 Contre-indications

Fynzur n'est pas destiné à être utilisé par des femmes.

Femmes enceintes ou susceptibles de débuter une grossesse (voir rubriques 4.4, 4.6 et 5.3).

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

Fynzur doit uniquement être utilisé sur un cuir chevelu sain. Il ne doit pas être appliqué sur un cuir chevelu enflammé, infecté ou irrité.

Fynzur ne doit pas être utilisé concomitamment à d'autres médicaments appliqués sur le cuir chevelu. Il est uniquement indiqué dans le traitement de l'alopécie androgénétique et ne doit être utilisé pour aucun autre type de chute de cheveux.

L'inhalation du brouillard de pulvérisation doit être évitée.

L'utilisation d'une dose supérieure à la dose recommandée ou une application plus fréquente ne permettront pas d'obtenir de meilleurs résultats.

Transfert possible de Fynzur

Les femmes enceintes ou susceptibles de débiter une grossesse ne doivent pas entrer en contact avec Fynzur, ni avec le cuir chevelu ou les surfaces exposés à Fynzur, en raison de la possibilité d'absorption du finastéride et du risque potentiel subséquent pour un fœtus de sexe masculin (voir rubrique 5.3). En cas de contact involontaire avec la solution, la partie du corps concernée doit être lavée soigneusement.

Les enfants et les adolescents de moins de 18 ans ne doivent pas entrer en contact avec Fynzur, ni avec le cuir chevelu ou les surfaces exposés à Fynzur, en raison de la possibilité d'absorption du finastéride et de ses effets indésirables potentiels (voir rubrique 5.1). En cas de contact involontaire avec la solution, la partie du corps concernée doit être lavée soigneusement.

Effets sur l'antigène prostatique spécifique (PSA)

Dans les études cliniques portant sur l'utilisation du finastéride oral à la dose de 1 mg chez des hommes âgés de 18 à 41 ans, la valeur moyenne de l'antigène prostatique spécifique (PSA) sérique a diminué de 0,7 ng/ml à l'inclusion à 0,5 ng/ml au mois 12. Bien que l'exposition systémique au finastéride soit très faible après l'administration topique par rapport à l'administration orale (voir rubrique 5.2), aucune donnée n'est disponible sur l'effet de Fynzur sur les taux de PSA, et cela doit être pris en compte lors de l'interprétation des résultats des dosages du PSA.

Effets sur la dihydrotestostérone (DHT) dans le sérum

La dihydrotestostérone est un androgène, un métabolite, et la forme biologiquement la plus active de la testostérone. Dans l'étude clinique de phase III, à la semaine 24, on a observé une diminution du taux de DHT dans le sérum dans le groupe Fynzur. Le pourcentage de diminution de la concentration sérique moyenne en DHT par rapport à l'inclusion était plus élevé dans le groupe finastéride oral, mais la diminution était cliniquement significative aussi bien avec Fynzur (34,5 %) qu'avec le finastéride oral (55,6 %), ce qui indique la possibilité d'effets indésirables systémiques de nature sexuelle liés à une diminution du taux de DHT, avec toutefois une fréquence plus faible avec Fynzur qu'avec le finastéride oral (voir rubriques 4.8 et 5.1). Le schéma posologique doit être respecté (voir rubrique 4.2).

Cancer du sein

Aucun cas de cancer du sein n'a été rapporté chez les patients traités par Fynzur dans les études cliniques. Cependant, étant donné que le cancer du sein chez l'homme est un risque connu associé au finastéride oral, il convient de recommander aux patients de signaler rapidement toute modification de leur tissu mammaire, telle que des masses, une douleur, une gynécomastie ou un écoulement du mamelon (voir rubrique 4.8).

Altérations de l'humeur et dépression

Aucun cas d'altérations de l'humeur ou de dépression n'a été rapporté chez les patients traités par Fynzur dans les études cliniques. Cependant, des altérations de l'humeur, telles qu'une humeur dépressive, une dépression et, moins fréquemment, des idées suicidaires, ont été rapportées chez des patients traités par finastéride oral à la dose de 1 mg. Il doit être recommandé aux patients de consulter un médecin s'ils présentent des symptômes psychiatriques (voir rubrique 4.8).

Teneur en éthanol

Fynzur contient 25 mg d'éthanol 96% pour chaque pulvérisation, soit 0,5 mg/microlitre (55%). Cela peut provoquer une sensation de brûlure sur une peau endommagée.

Ce produit est inflammable. Il doit être tenu à l'écart de toute flamme nue, de toute cigarette allumée et de toute source de chaleur intense (voir rubrique 6.4).

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

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée avec Fynzur. Le finastéride topique entraîne de faibles taux systémiques de finastéride (voir rubrique 5.2), qui est métabolisé par le cytochrome P450 3A4 (CYP3A4). Un effet cliniquement significatif des inducteurs ou inhibiteurs du CYP3A4 utilisés de manière concomitante sur le finastéride topique ou du finastéride topique sur d'autres traitements métabolisés par cette enzyme est peu probable.

L'utilisation concomitante de Fynzur avec d'autres produits topiques, tels que des produits cosmétiques, des écrans solaires ou d'autres médicaments topiques, sur la même zone n'a pas été étudiée. L'utilisation de tels produits sur les zones traitées par Fynzur doit être évitée.

Aucune donnée n'est disponible concernant l'utilisation concomitante de Fynzur et de finastéride oral à la dose de 1 mg ou de minoxidil topique dans le traitement de la calvitie masculine.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Fynzur n'est pas destiné à être utilisé par des femmes.

Grossesse

Fynzur est contre-indiqué chez les femmes enceintes ou susceptibles de débiter une grossesse en raison du risque de tératogénicité pendant la grossesse pour les fœtus de sexe masculin (voir rubriques 4.3, 4.4 et 5.3). Les femmes enceintes ou susceptibles de débiter une grossesse ne doivent pas entrer en contact avec Fynzur, ni avec le cuir chevelu ou les surfaces exposées à Fynzur, en raison de la possibilité d'absorption du finastéride et du risque potentiel subséquent pour un fœtus de sexe masculin (voir rubrique 5.3). En cas de contact involontaire avec la solution, la partie du corps concernée doit être lavée soigneusement.

Allaitement

Sans objet, car Fynzur est indiqué dans le traitement topique des hommes adultes.

Fertilité

La fertilité chez l'homme n'a pas été étudiée avec Fynzur.

Bien que les études effectuées chez l'animal n'aient pas mis en évidence d'effets négatifs sur la fertilité (voir rubrique 5.3), des déclarations spontanées d'infertilité et/ou de mauvaise qualité du sperme ont été reçues post-commercialisation dans le cas du finastéride oral. Dans certains cas, le patient présentait d'autres facteurs de risque ayant pu contribuer à une infertilité.

Une amélioration ou un retour à la normale de la qualité du sperme ont été rapportés après l'arrêt du traitement par finastéride oral.

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

Fynzur n'a aucun effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Le profil de sécurité de Fynzur est basé sur les données de 229 patients atteints d'alopécie androgénétique et de 97 sujets sains qui ont été exposés à Fynzur dans le programme de développement clinique. Dans l'étude clinique de phase III, 181 patients ont été exposés à Fynzur pendant une période maximale de 6 mois, 181 patients traités par placebo et 84 patients traités par finastéride oral. Des cas de prurit et d'érythème, dont la plupart touchaient le cuir chevelu, ont été rapportés dans cette étude. Parmi les 181 patients sous Fynzur, un prurit est survenu chez 5 patients (2,8 %) et un érythème chez 4 patients (2,2 %).

Liste tabulée des effets indésirables

Les effets indésirables rapportés au cours du programme de développement clinique sont énumérés ci-dessous en utilisant les catégories de fréquence suivantes : 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 sur la base des données disponibles).

Classe de systèmes d'organes (SOC)	Fréquence	Effet indésirable
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Fréquent	Prurit
	Fréquent	Érythème
Investigations	Très fréquent	Dihydrotestostérone diminuée

Description de certains effets indésirables

Pour le finastéride oral, des effets indésirables de nature sexuelle sont répertoriés (diminution de la libido, dysérection et trouble de l'éjaculation [y compris diminution du volume d'éjaculat]). Dans l'étude clinique pivot de phase III portant sur Fynzur, de tels événements indésirables de nature sexuelle liés au traitement (perte de la libido, diminution de la libido, dysérection, dysfonction sexuelle) ont également été rapportés et présentaient une fréquence globale de 2,8 % chez les patients traités par Fynzur, 3,3 % chez les patients traités par placebo et 4,8 % chez les patients traités par le finastéride oral à la dose de 1 mg. Veuillez également consulter les rubriques 4.4 et 5.1.

D'autres effets indésirables systémiques rapportés en lien avec le finastéride oral au cours des essais cliniques et/ou après la commercialisation sont également possibles avec Fynzur : réactions d'hypersensibilité, notamment rash, prurit, urticaire et angio-œdème, dépression, anxiété, palpitations, enzymes hépatiques augmentées, sensibilité mammaire et augmentation du volume mammaire, douleur testiculaire, hématospermie et infertilité.

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 :

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

www.afmps.be

Division Vigilance :

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Surdosage

L'absorption du finastéride topique est très faible. En cas de surdosage, on s'attend à ce que les taux sériques de DHT diminuent, ce qui peut entraîner une augmentation de la probabilité d'effets systémiques.

Aucun traitement spécifique du surdosage par Fynzur n'est recommandé.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : médicaments dermatologiques ; autres médicaments dermatologiques
Code ATC : D11AX10

Mécanisme d'action

Le finastéride est un inhibiteur compétitif et spécifique de la 5 α -réductase de type II, l'isoenzyme qui convertit la testostérone, un androgène, en son métabolite le plus actif biologiquement, à savoir la dihydrotestostérone (DHT). Chez les hommes présentant une calvitie masculine, le cuir chevelu qui devient chauve contient des follicules pileux miniaturisés et des quantités accrues de DHT. Le finastéride inhibe un processus responsable de la miniaturisation des follicules pileux du cuir chevelu, ce qui peut conduire à une inversion du processus de chute des cheveux.

Effets pharmacodynamiques

Dans les études pharmacologiques cliniques, les principaux paramètres pharmacodynamiques étaient les concentrations en DHT dans le cuir chevelu en tant que marqueur de substitution de l'efficacité dans le tissu cible, et les concentrations en DHT dans le sérum en tant que marqueur de substitution potentiel pour la sécurité. En effet, la diminution des concentrations systémiques en DHT a été associée au profil d'effets indésirables du finastéride oral. À l'aide de ces marqueurs de substitution, la dose optimale de Fynzur a été identifiée comme étant une dose maximale de 200 microlitres une fois par jour (4 pulvérisations).

Il existe une forte variabilité interindividuelle en ce qui concerne les concentrations sériques en DHT. Dans l'étude clinique de phase III, à la semaine 24, le pourcentage de diminution de la concentration sérique moyenne en DHT par rapport à l'inclusion était plus élevé dans le groupe traité par finastéride oral (55,6 %) que dans le groupe traité par Fynzur (34,5 %), mais la diminution était cliniquement significative pour les deux traitements. Parmi les patients qui se trouvaient dans la fourchette normale à l'inclusion, une proportion plus élevée de patients du groupe finastéride oral (55,2 %) par rapport au groupe Fynzur (15,3 %) a développé des valeurs sériques de DHT inférieures à la normale (DHT sérique < 14 ng/dl) après 24 semaines de traitement, ce qui indique la possibilité d'événements indésirables systémiques liés à une baisse du taux de DHT dans les deux groupes, avec toutefois une fréquence plus faible pour Fynzur que pour le finastéride oral.

Efficacité et sécurité cliniques

L'efficacité et la sécurité cliniques de Fynzur ont été évaluées dans le cadre d'une étude de phase III, multicentrique, en double aveugle, à double placebo, randomisée et contrôlée, menée auprès de patients adultes de sexe masculin atteints d'alopécie androgénétique (PM1541). Les patients devaient être traités une fois par jour pendant 24 semaines, randomisés selon un rapport de 2:2:1 comme suit : groupe Fynzur (jusqu'à 200 microlitres de Fynzur + placebo oral), groupe placebo (placebo topique + placebo oral) et groupe finastéride par voie orale (placebo topique + 1 mg de finastéride oral). À l'inclusion, une zone devenant chauve circulaire cible de 1 cm² a été identifiée à l'aide d'un tatouage en petits points. Cette zone constituait le point de référence pour les mesures du nombre des cheveux.

L'efficacité a été évaluée à la semaine 24 à l'aide du nombre de cheveux dans la zone cible (critère d'évaluation principal de l'efficacité) et la largeur des cheveux dans la zone cible, tels qu'évalués par macrophotographie, l'évaluation des patients sur la base du questionnaire « Male Hair Growth Questionnaire » (qui comprenait des questions sur la croissance, la chute et l'aspect des cheveux) et les évaluations de l'amélioration par l'investigateur et l'évaluateur en aveugle (reposant sur la croissance/chute des cheveux du patient).

Sur les 458 patients randomisés, 446 (97,4 %) ont reçu au moins 1 dose du traitement à l'étude et ont été inclus dans la population de sécurité, et 323 (70,5 %) ont terminé l'étude. Le taux d'arrêt prématuré était élevé dans tous les groupes, avec 32,3 % des patients randomisés dans le groupe Fynzur et 29,4 % dans le groupe finastéride oral. Dans l'ensemble, seuls 250 patients (54,6 %) avaient des mesures du nombre des cheveux évaluables à la fois à l'inclusion et sous traitement et ont été définis comme satisfaisant aux critères d'inclusion dans la population en intention de traiter (ITT) : 105 patients dans le groupe Fynzur, 97 patients dans le groupe placebo et 48 patients dans le groupe finastéride oral. Presque tous les patients étaient caucasiens (98,0 %), l'âge moyen global était d'environ 32 ans (étendue de 19 à 41 ans) et la calvitie du vertex la plus fréquente était celle de type III (environ 50 % des patients) selon l'échelle modifiée de Hamilton-Norwood. Le nombre moyen de cheveux à l'inclusion dans le groupe Fynzur était de 201 cheveux/cm², ce qui était similaire aux autres groupes.

Fynzur a présenté une efficacité clinique modérée supérieure à celle du placebo et numériquement similaire à celle du groupe finastéride oral, qui a été inclus en tant que bras comparateur descriptif exploratoire. La variation moyenne du nombre de cheveux dans la zone cible à 24 semaines par rapport à l'inclusion (critère d'évaluation principal) était de manière statistiquement significative plus élevée chez les patients du groupe Fynzur que dans le groupe placebo et était numériquement similaire à celle observée dans le groupe finastéride oral dans la population en ITT. Des résultats similaires ont été observés dans la population de sécurité à 24 semaines, pour la variation moyenne du nombre de cheveux dans la zone cible à 12 semaines par rapport à l'inclusion, et dans toutes les analyses de sensibilité effectuées en utilisant différentes méthodes de gestion des données manquantes.

Variation par rapport à l'inclusion du nombre de cheveux dans la zone cible à 12 et 24 semaines de traitement (population en ITT)

Durée du traitement	Fynzur (N = 105)	Placebo (N = 97)	Finastéride oral (N = 48)
12 semaines			
Variation de la MMC par rapport à l'inclusion (nombre de cheveux)	19,4	7,4	22,3
Différence pour la MMC par rapport au placebo (IC à 95 %)	12,0 (5,7 ; 18,3)		-
24 semaines			
Variation de la MMC par rapport à l'inclusion (nombre de cheveux)	16,3	6,3	18,7
Différence pour la MMC par rapport au placebo (IC à 95 %)	10,0 (2,2 ; 17,7)		-

Taille de la zone cible (circulaire) : 1 cm²

IC = intervalle de confiance ; ITT = intention de traiter ; MMC = moyenne des moindres carrés ; N = nombre total de patients par groupe de traitement

Remarque : des différences statistiquement significatives en faveur de Fynzur vs placebo ont été observées aussi bien après 12 qu'après 24 semaines de traitement (p<0,001 et p=0,012 respectivement).

Critères d'évaluation secondaires

Pour les critères d'évaluation secondaires, une analyse *a posteriori* a été effectuée pour évaluer la réponse en fonction d'un degré quelconque d'amélioration. Dans la population de sécurité (446 patients), des différences ont été observées en faveur de Fynzur par rapport au placebo en ce qui concerne la proportion de patients présentant un degré quelconque d'amélioration de la croissance des cheveux sur la base de l'évaluation de l'investigateur et de l'évaluateur en aveugle après 24 semaines de traitement. Aucune différence n'a été observée dans l'auto-évaluation par le patient du changement global de la croissance des cheveux à la semaine 24. Dans l'ensemble, les résultats du groupe Fynzur étaient similaires à ceux du groupe finastéride oral pour les évaluations des répondants, mais les différences par rapport au placebo étaient généralement faibles (voir le tableau ci-dessous).

Pourcentage de répondeurs^a pour les critères d'évaluation secondaires à la semaine 24 (population de sécurité)

Groupe de traitement	N	% de répondeurs			
		Évaluation de l'investigateur	Évaluation de l'évaluateur en aveugle	MHGQ - Évaluation du patient	
				Aspect des cheveux	Évolution globale
Fynzur	181	42,0 ^b	26,0 ^c	40,9 ^c	26,5
Finastéride oral	84	35,7	28,6	36,9	25,0
Placebo	181	27,6	16,0	28,7	19,9

MHGQ = questionnaire portant sur la croissance des cheveux chez les hommes (« Male Hair Growth Questionnaire »)

^a La réponse pour chaque paramètre a été définie comme le fait de présenter un degré quelconque d'amélioration.

^b Valeur p <0,005 dans le cadre d'une comparaison Fynzur vs placebo à l'aide du test du Chi².

^c Valeur p <0,05 dans le cadre d'une comparaison Fynzur vs placebo à l'aide du test du Chi².

Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a accordé une dérogation à l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec Fynzur dans tous les sous-groupes de la population pédiatrique dans le traitement de l'alopecie androgénétique. Voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

L'absorption systémique du finastéride suite à l'application topique de Fynzur sur une peau normale et intacte du cuir chevelu est minime. Après administration de Fynzur à la dose prévue (c'est-à-dire jusqu'à 200 microlitres une fois par jour), les concentrations plasmatiques maximales moyennes de finastéride sont plus de 100 fois inférieures à celles observées après l'administration par voie orale de 1 mg de finastéride une fois par jour (environ < 50 pg/ml contre 7000 pg/ml) à tous les moments de prélèvement des échantillons sur 6 mois de traitement. La biodisponibilité relative du finastéride après administration de doses multiples de Fynzur par rapport au finastéride oral est également minime (environ 2 à 3 %).

Distribution

La liaison aux protéines est d'environ 90 %. Le volume de distribution du finastéride est d'environ 76 litres.

Biotransformation

Le finastéride est métabolisé principalement par la sous-famille des enzymes du cytochrome CYP3A4, mais n'affecte pas ces enzymes. Après l'administration à des hommes d'une dose orale de finastéride marqué au ¹⁴C, il a été possible d'identifier 2 métabolites qui ne possèdent qu'une petite fraction de l'activité inhibitrice du finastéride sur la 5α-réductase. Par rapport au finastéride oral, les taux plasmatiques de ces 2 métabolites (et de tout finastéride inchangé) devraient être négligeables après administration topique de Fynzur en raison de l'exposition systémique significativement plus faible au finastéride avec Fynzur.

Élimination

Après l'administration à des hommes d'une dose orale de finastéride marqué au ¹⁴C, 39 % de la dose ont été excrétés dans les urines sous forme de métabolites (quasi-absence d'excrétion du médicament inchangé dans les urines) et 57 % de la dose totale ont été excrétés dans les selles. Après administration topique de Fynzur, tout finastéride inchangé et les métabolites dérivés seront éliminés de l'organisme par voie fécale et urinaire, de manière similaire à ce qui est observé pour un traitement oral.

Après l'arrêt de l'administration, environ 95 % du finastéride absorbé après administration topique de Fynzur seront éliminés dans les 24 à 36 heures.

Chez les hommes traités par finastéride oral, moins de 0,001 % de la dose de 1 mg par éjaculation a été détecté dans le liquide séminal. Les concentrations plasmatiques maximales moyennes de finastéride après administration topique de Fynzur étant plus de 100 fois inférieures à celles observées avec 1 mg de finastéride oral, il est peu probable que tout finastéride provenant de Fynzur soit excrété dans le liquide séminal.

Insuffisance rénale ou hépatique

Aucune étude clinique n'a été réalisée avec Fynzur chez les patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique. En raison de la très faible absorption systémique du finastéride par voie topique, aucun ajustement posologique n'est nécessaire.

5.3 Données de sécurité préclinique

Études de toxicologie en administration répétée

Les résultats en matière de toxicité observés lors des études de toxicologie en administration répétée avec administration orale de finastéride étaient liés aux effets pharmacologiques du finastéride entraînant des déséquilibres hormonaux. Des études de toxicité cutanée réalisées avec Fynzur chez le lapin pendant une durée maximale de 4 semaines et chez le cochon nain pendant une durée maximale de 39 semaines ont confirmé son profil de sécurité et sa tolérance globale après une application quotidienne répétée sur la peau.

Un changement de couleur de la peau après traitement topique a été observé dans tous les groupes dans les études de 4 et 13 semaines menées chez le cochon nain, mais dans aucun groupe dans l'étude de 39 semaines. Ce changement a été interprété comme un composite brunâtre des excipients non volatils contenus dans le produit. Aucun changement de couleur de la peau n'a été rapporté dans le programme de développement clinique.

Photosensibilisation

D'après les résultats observés chez des cochons d'Inde après une exposition cutanée en association avec de la lumière, on peut en conclure que la solution topique de finastéride peut induire une photosensibilisation chez le cochon d'Inde. Cependant, lors des essais cliniques, aucun potentiel de photosensibilisation n'a été constaté chez les sujets sains traités par Fynzur.

Toxicité pour la reproduction

Avec une dose de 2 mg/kg de poids corporel de finastéride administrée par voie orale une fois par jour (> 200 fois la dose topique quotidienne maximale recommandée de Fynzur) chez des macaques gravides, des anomalies des organes génitaux externes chez les fœtus mâles ont été observées. Aucune autre anomalie n'a été observée chez les fœtus mâles et aucune anomalie liée au finastéride n'a été observée chez les fœtus femelles, quelle que soit la dose administrée.

L'administration intraveineuse de finastéride à des macaques rhésus gravides à des doses allant jusqu'à 800 ng une fois par jour pendant toute la période de développement embryonnaire et fœtal n'a entraîné aucune anomalie chez les fœtus mâles (cette dose correspond à une exposition 39 fois supérieure au niveau d'exposition estimé chez l'homme suivant un traitement par Fynzur à la dose maximale recommandée).

Les études effectuées chez le rat mâle pour évaluer l'effet sur la reproduction ont présenté une réduction légère à modérée de la fertilité, mais cette baisse a été totalement réversible à l'arrêt du traitement. Cette diminution de la fertilité serait secondaire aux effets sur la prostate et les vésicules séminales, ce qui entraîne l'échec de la formation d'un bouchon séminal. Cependant, la formation du bouchon n'est pas pertinente pour la fertilité humaine.

Génotoxicité

Les études in vitro et in vivo n'ont révélé aucun risque génotoxique.

Carcinogénicité

Les études de carcinogénicité ont montré que le finastéride ne présentait aucun risque carcinogène pour l'homme.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Éthanol 96%
Propylène glycol
Hydroxypropyl chitosan
Eau purifiée

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans
Après première ouverture du flacon : 6 mois

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.
Fynzur contient de l'éthanol, qui est inflammable. Fynzur ne doit pas être pulvérisé à proximité de flammes nues ou lorsque le patient fume.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon en polypropylène contenant 18 ml de solution, avec une pompe pour pulvérisation mécanique clipsable et un cône en polypropylène séparé. Ces composants nécessitent un assemblage avant la première utilisation.

Présentations :

1 flacon (correspondant à 180 pulvérisations) muni d'une pompe pour pulvérisation et 1 cône séparé.
3 flacons (correspondant à 3 x 180 pulvérisations) munis d'une pompe pour pulvérisation et 3 cônes séparés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Fynzur ne doit pas être utilisé au-delà de 180 pulvérisations.

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.
14-16 Avenue Pasteur
L-2310 Luxembourg
LUXEMBOURG

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

BE662455

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

Date de première autorisation : 12/04/2024

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Date de mise à jour : 05/2024

Date d'approbation: 07/2024