

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Fynzur 2,275 mg/ml spray voor cutaan gebruik, oplossing

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 ml oplossing bevat 2,275 mg finasteride.

Bij elke sproeistoot wordt 50 microliter afgegeven, die 114 microgram finasteride bevatten.

Hulpstoffen met bekend effect:

Een sproeistoot van 50 microliter oplossing bevat 25 mg ethanol 96%.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Spray voor cutaan gebruik, oplossing

Kleurloze, transparante, licht visceuse oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Fynzur wordt gebruikt voor de topische behandeling van volwassen mannen van 18 tot 41 jaar oud met lichte tot matige haaruitval (androgenetische alopecia), om de haargroei te bevorderen en verdere haaruitval te voorkomen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Fynzur moet eenmaal per dag worden aangebracht op kale plekken van de hoofdhuid. Afhankelijk van de grootte van de kale plekken kunnen 1 tot 4 niet overlappende sproeistoten (50 tot 200 microliter oplossing) worden gebruikt.

De voor de grootte van de kale plekken gekozen dosis mag niet worden verhoogd boven het maximum van 4 sproeistoten. De werkzaamheid en de duur van de behandeling moeten permanent door de behandelende arts worden geëvalueerd. In het algemeen is een behandeling van eenmaal per dag gedurende een periode van 3 tot 6 maanden vereist voor er tekenen van haargroei verwacht kunnen worden. Als er geen duidelijke respons is, dient de patiënt zijn arts te raadplegen om de behandeling op te volgen. Een continu gebruik wordt aanbevolen om het therapiesucces te behouden. Er is geen klinische ervaring voor Fynzur lager dan 6 maanden.

Bij staking van de behandeling stoppen de gunstige effecten binnen 6 maanden en keert het beeld van voor de behandeling binnen 9 tot 12 maanden terug.

De fles bevat maximaal 180 sproeistoten (van elk 50 microliter). Dit volstaat voor een behandeling gedurende 45 dagen, als de maximumdosis van 4 sproeistoten eenmaal per dag wordt aangebracht. Bij 3 sproeistoten eenmaal per dag volstaat deze hoeveelheid voor een behandeling gedurende 60 dagen, bij 2 sproeistoten eenmaal per dag voor een behandeling gedurende 90 dagen en bij 1 sproeistoot eenmaal per dag voor een behandeling gedurende 180 dagen. De fles mag voor maximaal 180 sproeistoten worden gebruikt omdat dit tot afgifte van een onvoldoende dosis kan leiden. De patiënten moeten hierover worden ingelicht.

Patiënten met een nier- of leverfunctiestoornis

Bij patiënten met een nier- of leverfunctiestoornis is geen dosisaanpassing vereist (zie rubriek 5.2).

Pediatrische patiënten

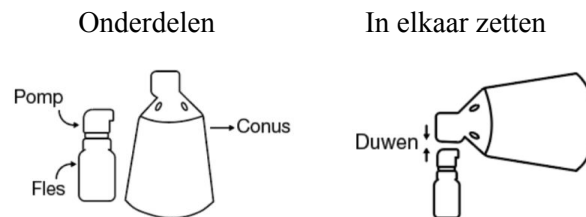
De veiligheid en werkzaamheid van Fynzur bij kinderen en jongeren onder 18 jaar is niet vastgesteld (zie rubriek 4.4).

Wijze van toediening

Fynzur is bedoeld voor gebruik op de huid. Het mag alleen op de hoofdhuid worden aangebracht.

De applicator in elkaar zetten

De verpakking van Fynzur bevat 2 aparte delen: een fles met doseerpomp en een conus. Deze onderdelen moeten voor het eerste gebruik in elkaar worden gezet.



Voor het eerste gebruik van Fynzur moet de pomp met 4 volle sproeistoten worden gevuld door de sproeistoot in de wastafel in de badkamer te richten (de wastafel moet vervolgens worden uitgespoeld). Als Fynzur 2 weken of langer niet werd gebruikt, moet de pomp opnieuw met 1 volle sproeistoot worden gevuld. Het is niet nodig de fles te schudden of voor te bereiden voor elk gebruik.

De applicator hanteren

Fynzur moet door de patiënt zelf worden aangebracht. Haar en hoofdhuid moeten voor gebruik volledig droog zijn. De oplossing mag niet in het gezicht worden gesproeid en mag niet in contact komen met handen of andere lichaamsdelen dan de te behandelen zone van de hoofdhuid. Breng Fynzur niet aan met de vingertoppen. Bij onbedoeld contact met de oplossing moet het betrokken lichaamsdeel grondig worden gewassen.

Bij het aanbrengen van de spray moet de conus de hoofdhuid raken om te vermijden dat finasteride in de lucht wordt verstoven. De kale hoofdhuidzone waarop de conus wordt geplaatst, begrenst de maximale behandelingsoppervlak voor 1 sproeistoot. Om een zone te behandelen die groter is dan de diameter van de conus, kunnen 2, 3 of 4 sproeistoten worden voorgeschreven. Voor in deze gevallen de tweede, derde of vierde sproeistoot wordt aangebracht, moet de conus altijd op de volgende te behandelen zone van de hoofdhuid worden geplaatst, waarbij erop moet worden gelet dat de behandelde zones elkaar niet overlappen.

Vlak na het aanbrengen moet contact tussen de behandelde hoofdhuid en oppervlakken (bv. kussens, helmen, hoeden enz.) worden vermeden tot de oplossing opgedroogd is. Eenmaal aangebracht, moet Fynzur minstens 6 uur blijven zitten.

Voor aanwijzingen indien de patiënt met een zwangere vrouw of een vrouw die zwanger kan worden, of met kinderen en jongeren in contact komt, zie rubriek 4.4.

4.3 Contra-indicaties

Fynzur is niet bedoeld voor gebruik bij vrouwen.

Zwangere vrouwen of vrouwen die zwanger kunnen worden (zie rubrieken 4.4, 4.6 en 5.3).

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Fynzur mag uitsluitend op een normale, gezonde hoofdhuid worden gebruikt. Niet gebruiken op hoofdhuid die ontstoken, geïnfecteerd of geïrriteerd is.

Fynzur niet gebruiken indien andere geneesmiddelen op de hoofdhuid worden gebruikt. Het product is alleen geïndiceerd voor de behandeling van androgene alopecia en mag niet worden gebruikt bij andere soorten haarverlies.

Inhalatie van de nevel van de spray moet worden vermeden.

Meer dan de aanbevolen dosering gebruiken of deze vaker aanbrengen zal de resultaten niet verbeteren.

Mogelijke overdracht van Fynzur

Zwangere vrouwen of vrouwen die zwanger kunnen worden, mogen niet in contact komen met Fynzur, met de behandelde hoofdhuid of met oppervlakken die met Fynzur werden besproeid, omdat dan de mogelijkheid bestaat van finasterideabsorptie door de huid en dus een potentieel risico voor een mannelijke foetus (zie rubriek 5.3). Bij onbedoeld contact met de oplossing moet het betrokken lichaamsdeel grondig worden gewassen.

Kinderen en jongeren onder 18 jaar mogen niet in contact komen met Fynzur, met de behandelde hoofdhuid of met oppervlakken die met Fynzur werden besproeid, omdat dan de mogelijkheid bestaat van finasterideabsorptie en dus een potentieel risico op bijwerkingen (zie rubriek punt 5.1). Bij onbedoeld contact met de oplossing moet het betrokken lichaamsdeel grondig worden gewassen.

Werkingen op het prostaatspecifieke antigen (PSA)

In klinische studies met oraal toegediende finasteride 1 mg bij mannen tussen 18 en 41 jaar daalde de gemiddelde serumspiegel van het prostaatspecifieke antigen (PSA) na 12 maanden van een uitgangswaarde van 0,7 ng/ml naar 0,5 ng/ml. De systemische blootstelling aan finasteride bij topisch gebruik is echter zeer gering in vergelijking tot orale toediening (zie rubriek 5.2), maar er zijn geen gegevens beschikbaar over de werking van Fynzur op de PSA-serumspiegel. Dit moet in aanmerking worden genomen bij de interpretatie van de resultaten van PSA-tests.

Werkingen op dihydrotestosteron (DHT) in het serum

Dihydrotestosteron is een androgeen, een metabooliet en de biologisch meest actieve vorm van testosteron. In de klinische fase-III-studie kon er in week 24 bij de Fynzur-groep een daling van DHT in het serum worden vastgesteld. De procentuele daling van de gemiddelde DHT-serumconcentratie tegenover de uitgangswaarde was bij de orale finasteridegroep hoger, maar de daling was zowel bij Fynzur (34,5%) als bij orale finasteride (55,6%) klinisch significant, wat wijst op de mogelijkheid van systemische bijwerkingen op seksueel gebied in combinatie met een daling van het DHT, ook al is dat met een lagere frequentie voor Fynzur dan bij orale finasteride (zie rubrieken 4.8 en 5.1). Het doseringsschema moet worden gevolgd (zie rubriek 4.2).

Borstkanker

Er waren geen meldingen over borstkanker bij patiënten die in klinische studies met Fynzur werden behandeld. Aangezien borstkanker bij mannen echter een bekend risico onder oraal toegediende finasteride is, moeten aan de patiënten worden gevraagd alle veranderingen van het borstweefsel zoals knobbels, pijn, gynaecomastie of tepelafscheiding onmiddellijk te melden (zie rubriek 4.8).

Stemmingswisselingen en depressie

Er waren geen meldingen over stemmingswisselingen of depressie bij patiënten die in klinische studies met Fynzur werden behandeld. Aangezien bij patiënten die met oraal toegediende finasteride 1 mg werden behandeld, stemmingswisselingen inclusief depressieve stemming, depressie en, minder vaak, zelfmoordgedachten werden gemeld, moeten de patiënten erover geïnformeerd worden medisch advies in te winnen zodra ze psychiatrische symptomen vaststellen (zie rubriek 4.8).

Ethanolgehalte

Fynzur bevat 25 mg ethanol 96% in elke sproeistoot, wat overeenkomt met 0,5 mg/microliter (55 %). Bij beschadigde huid kan een branderig gevoel ontstaan.

Dit product is brandbaar. Uit de buurt houden van open vuur, brandende sigaretten of intense warmtebronnen. (zie rubriek 6.4).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd met Fynzur. Topische finasteride leidt tot lagere systemische concentraties van finasteride (zie rubriek 5.2), dat wordt gemetaboliseerd door cytochroom-P450-3A4 (CYP3A4). Een klinisch relevante invloed van tegelijkertijd gebruikte CYP3A4-inductoren of -inhibitoren op topische finasteride of van topische finasteride op andere geneesmiddelen, die door dit enzym gemetaboliseerd worden, is onwaarschijnlijk.

Het gelijktijdige gebruik van Fynzur en andere topische producten zoals cosmetica, zonnebescherming of andere topische geneesmiddelen op hetzelfde gedeelte van de hoofdhuid werd niet onderzocht. Het gebruik van dergelijke producten op met Fynzur behandelde delen van de hoofdhuid moet worden vermeden.

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het gelijktijdige gebruik van Fynzur en orale finasteride 1 mg of topische minoxidil bij androgenetische haaruitval.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Fynzur is niet bedoeld voor gebruik bij vrouwen.

Zwangerschap

Fynzur is gecontra-indiceerd bij zwangere vrouwen of vrouwen die zwanger kunnen worden op grond van het teratogeniteitsrisico voor mannelijke foetussen tijdens de zwangerschap (zie rubrieken 4.3, 4.4 en 5.3). Zwangere vrouwen of vrouwen die zwanger kunnen worden, mogen niet in contact komen met Fynzur, met de behandelde hoofdhuid of met oppervlakken die met Fynzur werden besproeid, omdat dan de mogelijkheid bestaat van finasterideabsorptie door de huid en dus een potentieel risico voor een mannelijke foetus (zie rubriek 5.3). Bij onbedoeld contact met de oplossing moet het betrokken lichaamsdeel grondig worden gewassen.

Borstvoeding

Niet van toepassing omdat Fynzur wordt gebruikt voor de topische behandeling van volwassen mannen.

Vruchtbaarheid

De vruchtbaarheid bij mensen werd niet onderzocht bij Fynzur.

Hoewel dieronderzoek geen relevante negatieve effecten op de vruchtbaarheid hebben aangetoond (zie rubriek 5.3), zijn er post-marketing spontane meldingen geweest van onvruchtbaarheid en/of slechte zaadkwaliteit voor orale finasteride. Bij sommige van deze meldingen hadden patiënten ook andere risicofactoren die bijgedragen kunnen hebben aan de onvruchtbaarheid.

Normalisatie of verbetering van de zaadkwaliteit is gemeld na stopzetting van de therapie met orale finasteride.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Fynzur heeft geen invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Het veiligheidsprofiel van Fynzur is gebaseerd op gegevens van 229 patiënten met androgenetische alopecia en 97 gezonde proefpersonen die in het klinische ontwikkelingsprogramma werden blootgesteld aan Fynzur. In de klinische fase-III-studie werden 181 patiënten gedurende maximaal 6 maanden aan Fynzur blootgesteld, 181 patiënten werden behandeld met een placebo en 84 patiënten met oraal toegediende finasteride. In deze studie werden pruritus en erytheem gemeld, die meestal op de hoofdhuid optraden. Pruritus trad op bij 5 (2,8%) en erytheem bij 4 (2,2%) van de 181 patiënten onder Fynzur.

Tabelweergave van de bijwerkingen

De in de loop van het klinische ontwikkelingsprogramma gemelde bijwerkingen zijn opgegeven in de volgende tabel met gebruik van de volgende frequentie categorieën: Zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (frequentie kan niet worden bepaald op basis van beschikbare gegevens).

Systeemorgaanklasse	Frequentie	Bijwerking
Huid- en onderhuidaandoeningen	Vaak	Pruritus
	Vaak	Erytheem
Onderzoeken	Zeer vaak	Verlaging dihydrotestosteron

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Voor oraal toegediende finasteride worden bijwerkingen op seksueel gebied gemeld (verminderd libido, erectieproblemen en ejaculatiestoringen [inclusief verminderd spermavolume]). In de pivotale klinische fase-III-studie met Fynzur werden ook zulke behandelingsgerelateerde bijwerkingen op seksueel gebied (libidoverlies, verminderd libido, erectieproblemen, seksuele disfunctie) gemeld. Hun totale frequentie bedroeg 2,8% bij patiënten onder Fynzur, 3,3% bij patiënten onder een placebo en 4,8% bij patiënten onder oraal toegediende finasteride 1 mg. Zie ook rubrieken 4.4 en 5.1.

De volgende bijkomende systemische bijwerkingen, die in verband met oraal toegediende finasteride werden gemeld in klinische studies en/of na de lancering op de markt, zijn ook met Fynzur mogelijk: Overgevoeligheidsreacties, inclusief huiduitslag, pruritus, urticaria en angio-oedeem, depressie, angst, palpitations, verhoogde leverenzymwaarden, aanrakingsgevoeligheid en vergroting van borstweefsel, pijn in testikels, hematospermie en infertiliteit.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

www.fagg.be

Afdeling Vigilantie:

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

De resorptie van topisch toegediende finasteride is zeer gering. In geval van een overdosering is een vermindering van de DHT-serumspiegel te verwachten, wat tot een verhoogde waarschijnlijkheid voor systemische bijwerkingen kan leiden.

Een aanbeveling voor een specifieke behandeling van een overdosering van Fynzur kan niet worden gegeven.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: dermatica; andere dermatica

ATC-code: D11AX10

Werkingsmechanisme

Finasterid is een competitieve en specifieke inhibitor van type-II-5 α -reductase. Dit iso-enzym zet het androgeen testosteron om in zijn biologisch meest actieve metabool dihydrotestosteron (DHT). Bij mannen met androgenetische alopecia bevat de kalende hoofdhuid verkleinde haarfollikels en verhoogde DHT-concentraties. Finasteride remt een proces af dat verantwoordelijk is voor de verkleining van de haarfollikels van de hoofdhuid, hetgeen het kalingsproces kan tegengaan.

Farmacodynamische effecten

In de klinisch-farmacologische studies waren de belangrijkste farmacodynamische eindpunten de DHT-concentraties in de hoofdhuid als vervangingsmarker voor de werkzaamheid in het doelweefsel en de DHT-concentraties in het serum als potentiële vervangingsmarker voor de veiligheid, aangezien verminderde systemische concentraties van DHT met het bijwerkingenprofiel van orale finasteride in verband zijn gebracht. Onder gebruik van deze vervangingsmarker werd een optimale dosis Fynzur van maximaal 200 microliter eenmaal per dag (4 sproeistoten) toegediend.

Er is een hoge interindividuele variabiliteit in de DHT-serumconcentraties. In de klinische fase-III-studie was de procentuele daling van de gemiddelde DHT-serumconcentratie na 24 weken tegenover de uitgangswaarde in de groep met orale finasteride (55,6%) hoger dan met Fynzur (34,5%), maar de daling was voor beide groepen klinisch significant. Van de patiënten die bij de start van de behandeling binnen het normbereik lagen, ontwikkelde een hoger aandeel van de patiënten in de groep van de orale finasteride (55,2%) in vergelijking met de Fynzur -groep (15,3%) DHT-serumwaarden die na 24 weken behandeling onder het normbereik daalden (DHT-serum < 14 ng/dl), wat wijst op de mogelijkheid van systemische ongewenste voorvallen in combinatie met verminderde DHT in beide groepen, ook al is dat met een lagere frequentie voor Fynzur dan bij orale finasteride.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

De klinische werkzaamheid en veiligheid van Fynzur werd geëvalueerd in een multicentrische, dubbelblinde, gerandomiseerde, gecontroleerde Double-Dummy-studie van fase III bij volwassen mannelijke patiënten met androgenetische alopecia (PM1541). De patiënten moesten gedurende 24 weken eenmaal per dag worden behandeld en werden in de verhouding 2:2:1 als volgt gerandomiseerd: Fynzur -groep (max. 200 microliter Fynzur + orale placebo), placebogroep (topische placebo + orale placebo) en groep met orale finasteride (topische placebo + orale finasteride 1 mg). Voor de start van de behandeling werd een cirkelvormige kale zone van 1 cm² met kleine tattoo-puntjes aangeduid als referentiepunt voor de meting van het aantal haartjes.

De werkzaamheid werd in week 24 beoordeeld aan de hand van het aantal haartje in de doelzone (primaire werkzaamheidsvariabele) en de met macrofotografie bepaalde haardikte in de doelzone, de eigen beoordeling van de patiënten op basis van de Male Hair Growth Questionnaire (met vragen over haargroei, haaruitval en het verschijningsbeeld van de haren) alsook de beoordeling van de verbetering door de controlearts en een geblindeerde onderzoeker (op basis van haargroei/-verlies van de patiënt).

Van 458 gerandomiseerde patiënten kregen 446 patiënten (97,4%) minstens 1 dosis van de studiebehandeling en ze werden opgenomen in de veiligheidspopulatie; 323 patiënten (70,5%) sloten de studie volledig af. De voortijdige stopzetting was in alle groepen hoog en bedroeg 32,3% van de gerandomiseerde patiënten in de Fynzur-groep en 29,4% in de groep van de orale finasteride. In totaal hadden slechts 250 patiënten (54,6%) zowel voor de start van de behandeling als tijdens de behandeling evalueerbare metingen van het aantal haartjes, waardoor ze volgens de definitie voldeden aan de criteria alvorens te worden opgenomen in de Intent-to-treat Population (ITT): 105 patiënten in de Fynzur-groep, 97 patiënten in de placebogroep en 48 patiënten in de groep met orale finasteride. Bijna alle patiënten waren van het Kaukasische ras (98,0%). De gemiddelde leeftijd bedroeg ongeveer 32 jaar (bereik 19 tot 41 jaar), en het vaakst voorkomende haaruitvalpatroon op de schedel was type III vertex (ongeveer 50% van de patiënten) volgens de gemodificeerde Hamilton-Norwood-schaal. De gemiddelde uitgangswaarde van het aantal haartjes in de Fynzur-groep bedroeg 201 haren/cm² en was vergelijkbaar met de andere groepen.

Fynzur vertoonde een matige klinische werkzaamheid, die superieur was aan de placebogroep en numeriek vergelijkbaar was met die van de orale finasteride, die werd toegepast als exploratieve, descriptieve vergelijkingsarm. In de ITT-populatie was de gemiddelde verandering van het aantal haartjes in de doelzone na 24 weken in vergelijking met de uitgangswaarde (primair eindpunt) bij patiënten in de Fynzur-groep statistisch significant groter dan in de placebogroep en numeriek vergelijkbaar met de groep van de orale finasteride. Vergelijkbare resultaten werden vastgesteld in de veiligheidspopulatie na 24 weken, voor de gemiddelde verandering van het aantal haartjes in de doelzone na 12 weken in vergelijking met de uitgangswaarde en in alle sensitiviteitsanalyses, die met verschillende methoden voor de omgang met ontbrekende gegeven werden uitgevoerd.

Verandering van het aantal haartjes in de doelzone (aantal haartjes) na een behandeling van 12 en 24 weken in vergelijking met de uitgangswaarde (ITT-populatie)

Behandelingsduur	Fynzur (n=105)	Placebo (n=97)	Orale finasteride (n=48)
12 weken			
LS gemiddelde verandering vs. baseline (aantal haren)	19,4	7,4	22,3
LS gemiddeld verschil vs. placebo (95%-BI)	12,0 (5,7, 18,3)		-
24 weken			
LS gemiddelde verandering vs. baseline (aantal haren)	16,3	6,3	18,7
LS gemiddeld verschil vs. placebo (95%-KI)	10,0 (2,2, 17,7)		-

Grootte van doelzone (cirkelvormig): 1 cm²

BI=betrouwbaarheidsinterval, ITT=Intent-to-treat, LS=Least Squares, n=totaal aantal patiënten per behandelingsgroep

Belangrijk: Statistisch significante verschillen ten voordele van Fynzur vs. placebo werden zowel na 12 als na 24 weken behandeling vastgesteld (respectievelijk p<0,001 en p=0,012).

Secundaire eindpunten

Voor secundaire eindpunten werd een post-hoc-analyse uitgevoerd om de respons te beoordelen aan de hand van enige mate van verbetering. In de veiligheidspopulatie (446 patiënten) werden verschillen ten voordele van Fynzur in vergelijking met placebo bij het aandeel van de patiënten vastgesteld, die op basis van de evaluatie door de controlearts en een geblindeerde onderzoeker na een behandeling van 24 weken enige graad aan verbetering van de haargroei aantoonde. Er is in week 24 geen verschil vastgesteld in de zelfbeoordeling van de patiënt van de globale wijziging van de haargroei. In totaal waren de resultaten in de Fynzur-groep bij de evaluatie van de bevraging vergelijkbaar met de groep van de orale finasteride, maar de verschillen met de placebo waren in het algemeen gering (zie onderstaande tabel).

Procentueel aandeel van de responders^a voor secundaire eindpunten in week 24 (veiligheidspopulatie)

Behandelings-groep	n	Responder (%)				
		Beoordeling door controlearts	Beoordeling door geblindeerde onderzoeker	MHGQ - Patiëntenbeoordeling		
				Verschijnings-beeld haar	Haargroei	Totale verandering
Fynzur	181	42,0 ^b	26,0 ^c	40,9 ^c	39,8	26,5
Orale finasteride	84	35,7	28,6	36,9	31,0	25,0
Placebo	181	27,6	16,0	28,7	32,0	19,9

MHGQ=Male Hair Growth Questionnaire

^a Response voor elke parameter gedefinieerd als willekeurige verbeteringsgraad

^b uit Chi-kwadraattoets van Fynzur vs. placebo (p <0,005).

^c uit Chi-kwadraattoets van Fynzur vs. placebo (p <0,05).

Pediatrische patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten af te zien van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met Fynzur in alle subgroepen van pediatrische patiënten met androgenetische alopecia. Zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

De systemische resorptie van finasteride na topische toediening van Fynzur op een gezonde, intacte hoofdhuid is minimaal. Na gebruik van Fynzur in de voorgeschreven dosis (max. 200 microliter eenmaal per dag) liggen de gemiddelde maximale plasmaconcentraties van finasteride >100-keer lager dan na inname van finasteride 1 mg eenmaal per dag (ongeveer < 50 pg/ml vs. 7000 pg/ml); dit geldt op alle meettijdstippen tijdens een behandelingsperiode van 6 maanden. Ook de relatieve biologische beschikbaarheid van finasteride na meervoudig gebruik van Fynzur vergeleken met oraal toegediende finasteride is minimaal (ong. 2 tot 3%).

Distributie

De proteïnebinding bedraagt ongeveer 90%. Het distributievolume van finasteride bedraagt ongeveer 76 liter.

Biotransformatie

Finasteride wordt hoofdzakelijk gemetaboliseerd via het cytochroom-P450-3A4-enzymstelsel (CYP3A4), maar beïnvloedt dit enzym echter niet. Bij de mens werden na een orale dosis van ¹⁴C-finasteride 2 metabolieten geïdentificeerd, die slechts een fractie van de 5α-reductaseremmende werking van finasteride uitmaken. Vergeleken met oraal toegediende finasteride valt te verwachten dat de plasmaspiegels van deze 2 metabolieten (en door ongewijzigde finasteride) na topisch gebruik van Fynzur op grond van de significant lagere systemische blootstelling aan finasteride met Fynzur verwaarloosbaar zijn.

Eliminatie

Na orale dosering van ¹⁴C-finasteride bij de mens werd 39% van de dosis in de vorm van metabolieten in urine uitgescheiden (er werd zo goed als geen ongewijzigde werkzame stof in de urine aangetoond), en 57% van de totale dosis werd in fecaliën uitgescheiden. Na topisch gebruik van Fynzur werden ongewijzigde finasteride en de daarvan afgeleide metabolieten net zoals bij oraal gebruik uitgescheiden met fecaliën en urine.

Na beëindiging van het gebruik van Fynzur wordt ongeveer 95% van de na topisch gebruik opgenomen werkzame stof binnen 24 tot 36 uur uitgescheiden.

Bij met oraal toegediende finasteride behandelde mannen werd minder dan 0,001% van de dosis van 1 mg in het sperma van elke ejaculatie aangetoond. Aangezien de gemiddelde maximale plasmaconcentraties van finasteride na topisch gebruik van Fynzur >100-keer lager liggen dan na een orale dosering van finasteride 1 mg, is het onwaarschijnlijk dat finasteride uit Fynzur met sperma wordt uitgescheiden.

Nier- of leverfunctiestoornis

Er werden geen klinische studies met Fynzur bij patiënten met een nier- of leverfunctiestoornis uitgevoerd. Op grond van de zeer geringe systemische resorptie van finasteride bij topisch gebruik is geen dosisaanpassing vereist.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Toxiciteitsstudies bij herhaalde toediening

De resultaten van toxiciteitsstudies bij herhaalde orale toediening van finasteride hielden verband met de farmacologische werkingen van finasteride, die leiden tot storingen van het hormonale evenwicht. Dermale toxiciteitsstudies bij konijnen tot 4 weken en minivarkens tot 39 weken met Fynzur bevestigden het veiligheidsprofiel ervan en de totale werkzaamheid na herhaald dagelijks gebruik op de huid.

In alle groepen van de 4- en 13-weken durende studies op minivarkens werden huidverkleuringen vastgesteld na topisch gebruik, maar in geen enkel groep van de 39-weken durende studies op minivarkens. Deze verkleuringen werden geïnterpreteerd als een bruinachtige mengeling van de opgenomen, niet-vluchtige overige bestanddelen. In het klinische ontwikkelingsprogramma werden geen huidverkleuringen gemeld.

Fotosensibilisering

Op basis van de resultaten bij dermale blootstelling van cavia's in combinatie met licht kan worden besloten dat finasteride in een topische oplossing fotosensibilisering bij de cavia kan opwekken. In klinische studies is er echter geen potentieel voor fotosensibilisering vastgesteld bij gezonde proefpersonen die met Fynzur worden behandeld.

Reproductietoxiciteit

Bij toediening van orale finasteride in een dosering van 2 mg/kg lichaamsgewicht finasteride per dag (> 200-keer de aanbevolen maximale topische dagelijkse dosis van Fynzur) aan zwangere apen werden bij mannelijke foetussen misvormingen aan de buitenste geslachtsorganen vastgesteld. Andere misvormingen van mannelijke foetussen werden bij geen enkele dosis vastgesteld. Bij vrouwelijke foetussen werden bij geen enkele dosis misvormingen in combinatie met finasteride vastgesteld.

De intraveneuze toediening van finasteride bij zwangere resusapen in doseringen tot 800 ng eenmaal per dag tijdens de hele duur van de embryonale en foetale ontwikkeling veroorzaakte geen anomalieën bij de mannelijke foetussen (deze dosering komt overeen met een blootstelling die 39 keer hoger is dan de geschatte blootstelling bij mannen die worden behandeld met de maximale aanbevolen dosering Fynzur).

Studies uitgevoerd met mannelijke ratten om het effect op voortplanting te beoordelen vertoonden een lichte tot gemiddelde reductie van de fertiliteit, die echter na stopzetting van de behandeling volledig omkeerbaar was. Deze verminderde fertiliteit is vermoedelijk een gevolg van de werkingen op prostaat en zaadblaasjes, die ertoe leiden dat er geen zaadproppen worden gevormd. Proppenvorming is echter niet relevant voor de menselijke fertiliteit.

Genotoxiciteit

Studies in vitro en in vivo vertoonden geen genotoxisch potentieel.

Carcinogeniteit

Studies op het gebied van carcinogeen potentieel toonden aan dat finasteride geen carcinogeen effect heeft voor mensen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Ethanol 96%
Propyleenglycol
(Hydroxypropyl)chitosan
Gezuiverd water

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar
Na eerste opening van de fles: 6 maanden

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn geen speciale bewaarcondities.
Fynzur bevat ethanol, dat ontvlambaar is. Fynzur niet sproeien in de buurt van een open vuur of tijdens het roken.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Polypropyleen fles, die 18 ml oplossing bevat, met mechanische opsteek-spraypomp en aparte polypropyleen conus. Deze onderdelen moeten voor het eerste gebruik in elkaar worden gezet.

Verpakking:

1 fles (overeenkomend met 180 sproeistoten) met spraypomp en 1 aparte conus.
3 flessen (overeenkomend met 3 x 180 sproeistoten) met spraypomp en 3 aparte conussen.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Fynzur mag voor niet meer dan 180 sproeistoten worden gebruikt.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

LABORATOIRES BAILLEUL S.A.
14-16 Avenue Pasteur
L-2310 Luxembourg
LUXEMBURG

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE662455

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 12/04/2024

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van herziening: 05/2024

Datum van goedkeuring: 07/2024