

Παράρτημα ΙΙ
Επιστημονικά πορίσματα

Επιστημονικά πορίσματα

Η φιναστερίδη και η δουταστερίδη ανήκουν στην κατηγορία των αναστολέων της 5-α-αναγωγάσης (5-ARI). Ο 5-ARI αναστέλλει το ένζυμο 5-α-αναγωγάση, μειώνοντας τη μετατροπή της τεστοστερόνης στη δραστική της μορφή, τη διυδροτεστοστερόνη (DHT). Η DHT διαδραματίζει σημαντικό ρόλο σε διάφορες ασθένειες ή παθήσεις, μεταξύ των οποίων η ανδρογενετική αλωπεκία στους άνδρες (MAA) και η καλοήγητος υπερπλασία του προστάτη (BPH).

Το δισκίο φιναστερίδης 1 mg εγκρίθηκε στην Ευρωπαϊκή Ένωση (ΕΕ) το 1998 και διατίθεται προς από του στόματος χρήση για τη θεραπεία ανδρών ηλικίας 18-41 ετών με ανδρική τριχόπτωση σε πρώιμο στάδιο (γνωστή επίσης ως MAA). Από το 2020, η φιναστερίδη με περιεκτικότητα 2,275 mg/mL έχει επίσης εγκριθεί για την ίδια ένδειξη σε μορφή δερματικού εκνεφώματος για τοπική χρήση. Για τους σκοπούς των παρόντων επιστημονικών συμπερασμάτων, οι όροι «τοπική χρήση» και «δερματική χρήση» χρησιμοποιούνται εναλλάξ. Επιπλέον, η από του στόματος χορηγούμενη φιναστερίδη με περιεκτικότητα 5 mg είναι εγκεκριμένη από το 1992 για τη συμπτωματική θεραπεία της καλοήγητος υπερπλασίας του προστάτη (BPH) και για την πρόληψη ουρολογικών συμβάντων. Η φιναστερίδη 5 mg για από του στόματος χρήση είναι επίσης εγκεκριμένη για τις ίδιες ενδείξεις χορηγούμενη σε συνδυασμό με σιλδεναφίλη, έναν αναστολέα της φωσφοδιεστεράσης 5, ή με ταμσουλοσίνη, έναν άλφα αναστολέα.

Στην ΕΕ, το καψάκιο δουταστερίδης 0,5 mg εγκρίθηκε το 2001 για από του στόματος χρήση και ενδείκνυται για την αντιμετώπιση της συμπτωματικής BPH με σκοπό την ανακούφιση από τα συμπτώματα και τη μείωση του κινδύνου οξείας κατακράτησης ούρων και της πιθανής ανάγκης χειρουργικής επέμβασης. Η δουταστερίδη έχει επίσης εγκριθεί για την ίδια ένδειξη χορηγούμενη σε συνδυασμό με ταμσουλοσίνη.

Με βάση τα δεδομένα που αξιολογήθηκαν στο πλαίσιο της διαδικασίας, η σωρευτική έκθεση των ασθενών παγκοσμίως με φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν φιναστερίδη η οποία χρησιμοποιείται ως μονοθεραπεία εκτιμάται σε 270.756.672,5 ανθρωποέτη και, με φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν δουταστερίδη και χρησιμοποιείται ως μονοθεραπεία, σε 82.197.163,81 ανθρωποέτη. Με βάση τα δεδομένα από την τελευταία διαδικασία αξιολόγησης της ενιαίας έκθεσης της περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSUSA) για τη φιναστερίδη (καταληκτική ημερομηνία: 31 Αυγούστου 2023), η σωρευτική έκθεση των ασθενών με φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν φιναστερίδη 5 mg για από του στόματος χρήση εκτιμάται ότι είναι τρεις φορές υψηλότερη από ό,τι με φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν φιναστερίδη 1 mg για από του στόματος χρήση.

Παρότι ο κίνδυνος ψυχιατρικών διαταραχών ήταν ήδη γνωστός για τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν φιναστερίδη, το 2024 ολοκληρώθηκε μια διαδικασία συνεργασίας περί τροποποίησης (SE/H/xxxx/WS/728) με την προσθήκη του αυτοκτονικού ιδεασμού ως ανεπιθύμητης ενέργειας του φαρμάκου στις πληροφορίες προϊόντος των αρχικών φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν φιναστερίδη 1 mg (Propecia) και φιναστερίδη 5 mg (Proscar) για από του στόματος χρήση, με συχνότητα «μη γνωστή».

Στη Γαλλία, από το 2019 εφαρμόζονται μέτρα ελαχιστοποίησης του κινδύνου ψυχιατρικών και σεξουαλικών διαταραχών που σχετίζονται με τη φιναστερίδη 1 mg για από του στόματος χρήση (μεταξύ των οποίων προειδοποίηση στην εξωτερική συσκευασία, δελτίο πληροφοριών για τους ασθενείς, ειδική ενότητα στον δικτυακό τόπο του εθνικού οργανισμού και απευθείας αποστολή πληροφοριών στους γιατρούς μέσω ηλεκτρονικού ταχυδρομείου). Ωστόσο, σε εθνικό επίπεδο εξακολουθούν να αναφέρονται περιστατικά ψυχιατρικών διαταραχών, συμπεριλαμβανομένου του αυτοκτονικού ιδεασμού και της σεξουαλικής δυσλειτουργίας. Ως εκ τούτου, η Γαλλία έκρινε απαραίτητη την επαναξιολόγηση όλων των διαθέσιμων δεδομένων σχετικά με τον αυτοκτονικό ιδεασμό και την αυτοκτονία που σχετίζονται με φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν φιναστερίδη 1 mg για από του στόματος χρήση, καθώς και τον αντίκτυπό τους στη σχέση οφέλους-κινδύνου των εν λόγω φαρμακευτικών προϊόντων. Η Γαλλία έκρινε

επίσης ότι το πεδίο εφαρμογής της επανεξέτασης πρέπει να περιλαμβάνει και τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν φιναστερίδη 5 mg, καθώς και τα προϊόντα που περιέχουν δουταστερίδη, δεδομένου του κοινού τους μηχανισμού δράσης ως αναστολείς κατηγορίας 5-ARI.

Στις 13 Σεπτεμβρίου 2024, η Γαλλία (ANSM) κίνησε διαδικασία δυνάμει του άρθρου 31 της οδηγίας 2001/83/EK βάσει των δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης και ζήτησε από την PRAC να αξιολογήσει τον αντίκτυπο των ανωτέρω ανησυχιών στη σχέση οφέλους-κινδύνου των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν φιναστερίδη και δουταστερίδη και να εκδώσει σύσταση σχετικά με το εάν οι σχετικές άδειες κυκλοφορίας θα πρέπει να διατηρηθούν, να τροποποιηθούν, να ανασταλούν ή να ανακληθούν.

Η PRAC εξέδωσε σύσταση στις 8 Μαΐου 2025, η οποία στη συνέχεια εξετάστηκε από τη CMDh σύμφωνα με το άρθρο 107ia της οδηγίας 2001/83/EK.

Γενική περίληψη της επιστημονικής αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC)

Η PRAC εξέτασε όλα τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τις ανησυχίες για την ασφάλεια όσον αφορά τον αυτοκτονικό ιδεασμό και τις συμπεριφορές που συνδέονται με τη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν φιναστερίδη και δουταστερίδη. Κατά την εξέταση αυτή ελήφθησαν υπόψη οι απαντήσεις που υπέβαλαν γραπτώς οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας, δεδομένα από κλινικές δοκιμές, από αυθόρμητες αναφορές και από τη βιβλιογραφία, μη κλινικά δεδομένα, καθώς και παρεμβάσεις από τρίτους.

Τόσο η φιναστερίδη όσο και η δουταστερίδη ανήκουν στην κατηγορία των 5-ARI. Ως εκ τούτου, αμφότερες αναστέλλουν τη δράση της 5-α-αναγωγάσης τύπου II (5-AR), η οποία μειώνει τη μετατροπή της τεστοστερόνης σε DHT. Κατά την επανεξέταση επισημάνθηκε επίσης ότι ο αναστολέας 5-AR μπορεί να διαδραματίσει ρόλο στις νευροψυχιατρικές ανεπιθύμητες ενέργειες μεταβάλλοντας τα νευροδραστικά στεροειδή και τους μεταβολίτες τους. Ωστόσο, οι νευροψυχιατρικές επιδράσεις του αναστολέα της 5-AR δεν έχουν ακόμη χαρακτηριστεί πλήρως.

Τα μη κλινικά δεδομένα που εξετάστηκαν στο πλαίσιο της παρούσας διαδικασίας δεν επιτρέπουν την εξαγωγή συμπερασμάτων. Τα ευρήματα των μελετών είναι ασυνεπή και, δεδομένων των υψηλών δόσεων που χρησιμοποιήθηκαν (υψηλότερες από τη συνιστώμενη μέγιστη ημερήσια δόση στον άνθρωπο) και των μη στοματικών οδών που χρησιμοποιήθηκαν, η κλινική συνάφεια και η μεταφραστικότητα των αποτελεσμάτων αυτών για τον άνθρωπο παραμένουν περιορισμένες και αβέβαιες.

Η αποτελεσματικότητα των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν φιναστερίδη και δουταστερίδη στις ενγκεκριμένες ενδείξεις θεωρείται επαρκώς τεκμηριωμένη και δεν αμφισβητήθηκε στην παρούσα διαδικασία. Η αποτελεσματικότητα είχε αποδειχθεί στο παρελθόν μέσω πολλαπλών μελετών και δεν εντοπίστηκαν νέα δεδομένα αποτελεσματικότητας κατά την παρούσα επανεξέταση.

Με βάση τα ακόλουθα δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια, συνάχθηκαν συμπεράσματα για κάθε ουσία και οδό χορήγησης, τα οποία οδήγησαν σε μια συνολική αξιολόγηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου για κάθε σκεύασμα.

Φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν φιναστερίδη 1 mg, για από του στόματος χρήση

Με βάση την επανεξέταση των δεδομένων ασφάλειας, δεν αναφέρθηκαν ανεπιθύμητα συμβάντα που σχετίζονται με αυτοκτονία σε κλινικές δοκιμές της φιναστερίδης 1 mg για από του στόματος χρήση.

Από τα 739 περιστατικά που εντοπίστηκαν στο σύστημα EudraVigilance (EV) για τη φιναστερίδη και για τη δουταστερίδη, στην ανάλυση EV προσδιορίστηκαν 313 περιστατικά που αφορούσαν την από του στόματος χρήση φιναστερίδης (είτε ως 1 mg, είτε ως 5 mg, είτε περιεκτικότητας που δεν προσδιορίζεται). Τα 15 από αυτά αξιολογήθηκαν ως πιθανώς σχετιζόμενα, ενώ 14 από τα εν λόγω

περιστατικά αφορούσαν φιναστερίδη 1 mg, συμπεριλαμβανομένου ενός θανατηφόρου περιστατικού. Σε 11 περιστατικά φιναστερίδης 1 mg διαπιστώθηκε υποχώρηση των συμπτωμάτων μετά τη διακοπή της χρήσης. Επιπλέον, 298 περιστατικά από του στόματος χορηγούμενης φιναστερίδης (είτε ως 1 mg, είτε ως 5 mg, είτε περιεκτικότητας που δεν προσδιορίζεται) αξιολογήθηκαν ως πιθανώς σχετιζόμενα, με τα 248 εξ αυτών των περιστατικών να αφορούν χρήση φιναστερίδης 1 mg. Τα ευρήματα αυτά θεωρούνται υποστηρικτικά της αιτιώδους σχέσης μεταξύ της από του στόματος χρήσης φιναστερίδης και του αυτοκτονικού ιδεασμού. Ως εκ τούτου, η PRAC επιβεβαίωσε την αιτιώδη συνάφεια μεταξύ της από του στόματος χρήσης φιναστερίδης και του αυτοκτονικού ιδεασμού, η οποία και θα πρέπει να αντικατοπτρίζεται στις πληροφορίες προϊόντος των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν φιναστερίδη 1 mg για από του στόματος χρήση ως ανεπιθύμητη ενέργεια, με συχνότητα «μη γνωστή». Η PRAC επισήμανε ότι οι πληροφορίες προϊόντος των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν φιναστερίδη 1 mg για από του στόματος χρήση περιέχουν ήδη προειδοποίηση για εναλλαγές της διάθεσης, συμπεριλαμβανομένου του αυτοκτονικού ιδεασμού.

Στη βιβλιογραφία υπάρχουν μελέτες που υποδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονίας με φιναστερίδη 1 mg. Ωστόσο, υπάρχουν σημαντικοί περιορισμοί που αποκλείουν την εξαγωγή οριστικών συμπερασμάτων.

Όσον αφορά τους παράγοντες κινδύνου που θα μπορούσαν να αυξήσουν τον κίνδυνο ανάπτυξης αυτοκτονικού ιδεασμού και αυτοκτονικών συμπεριφορών, η ανασκόπηση της επιστημονικής βιβλιογραφίας δεν επέτρεψε την εξαγωγή οριστικών συμπερασμάτων. Ωστόσο, με βάση τα διαθέσιμα βιβλιογραφικά δεδομένα σχετικά με την ανδρογενετική αλωπεκία στους άνδρες (MAA), σε συνδυασμό με τα δεδομένα της ανάλυσης EV, τα ευρήματα υποδηλώνουν ότι η σεξουαλική δυσλειτουργία μπορεί να διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στον αυτοκτονικό ιδεασμό σε ορισμένους ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν θεραπεία με φιναστερίδη για την ένδειξη της ανδρογενετικής αλωπεκίας στους άνδρες. Ως εκ τούτου, η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες αυτές θα πρέπει να αντικατοπτρίζονται στις πληροφορίες προϊόντος των εν λόγω φαρμακευτικών προϊόντων.

Η PRAC επισήμανε ότι τα περισσότερα περιστατικά αυτοκτονικού ιδεασμού αναφέρθηκαν μετά από θεραπεία με φιναστερίδη για την MAA, παρά τη σημαντικά μεγαλύτερη έκθεση που προέκυψε στο πλαίσιο της θεραπείας για την καλοήγη υπερπλασία του προστάτη (BPH). Για την αύξηση της ευαισθητοποίησης των ασθενών, η PRAC συνέστησε την προσθήκη κάρτας ασθενούς εντός της συσκευασίας για την ενημέρωσή τους σχετικά με τους κινδύνους από εναλλαγές της διάθεσης, συμπεριλαμβανομένου του αυτοκτονικού ιδεασμού (που αντικατοπτρίζεται ήδη στις πληροφορίες προϊόντος των φαρμάκων που περιέχουν φιναστερίδη 1 mg για από του στόματος χρήση), καθώς και σχετικά με τη σεξουαλική δυσλειτουργία η οποία μπορεί να συμβάλει σε αυτές τις αντιδράσεις, και την παροχή οδηγιών σχετικά με τις κατάλληλες ενέργειες σε περίπτωση εμφάνισης αυτών των αντιδράσεων.

Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν φιναστερίδη 1 mg για από του στόματος χρήση παραμένει θετική, υπό την επιφύλαξη των συμφωνηθεισών τροποποιήσεων στις πληροφορίες προϊόντος και των μέτρων ελαχιστοποίησης κινδύνου, όπως περιγράφονται ανωτέρω.

Φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν φιναστερίδη 5 mg, για από του στόματος χρήση

Με βάση την επανεξέταση των δεδομένων ασφάλειας, δεν αναφέρθηκαν ανεπιθύμητα συμβάντα που σχετίζονται με αυτοκτονία σε κλινικές δοκιμές για τη φιναστερίδη 5 mg.

Από την ανάλυση EV, 15 περιστατικά με την από του στόματος χρήση φιναστερίδης αξιολογήθηκαν ως πιθανώς σχετιζόμενα, συμπεριλαμβανομένου ενός περιστατικού που αναφέρθηκε με φιναστερίδη 5 mg. Ένα περιστατικό προσδιορίστηκε ως πιθανό να επέφερε υποχώρηση των συμπτωμάτων της καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη (BPH) μετά τη διακοπή της χορήγησης φιναστερίδης 5 mg. Από τα 298 περιστατικά φιναστερίδης χορηγούμενης από του στόματος (είτε ως 1 mg, είτε ως 5 mg, είτε

περιεκτικότητας που δεν προσδιορίζεται), τα οποία αξιολογήθηκαν ως πιθανώς σχετιζόμενα, 15 εξ αυτών αφορούν τη χρήση φιναστερίδης 5 mg. Τα ευρήματα αυτά θεωρούνται υποστηρικτικά της αιτιώδους σχέσης μεταξύ της χορηγούμενης από του στόματος φιναστερίδης και του αυτοκτονικού ιδεασμού. Ως εκ τούτου, η PRAC επιβεβαίωσε την αιτιώδη συνάφεια μεταξύ της από του στόματος χρήσης φιναστερίδης και του αυτοκτονικού ιδεασμού, η οποία και θα πρέπει να αντικατοπτρίζεται στις πληροφορίες προϊόντος των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν φιναστερίδη 5 mg για από του στόματος χρήση ως ανεπιθύμητη ενέργεια, με συχνότητα «μη γνωστή». Η PRAC επισήμανε ότι οι πληροφορίες προϊόντος των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν φιναστερίδη 5 mg για από του στόματος χρήση περιέχουν ήδη προειδοποίηση για εναλλαγές της διάθεσης, συμπεριλαμβανομένου του αυτοκτονικού ιδεασμού.

Στη βιβλιογραφία, από τις μελέτες για την BPH δεν διαπιστώθηκε αυξημένος κίνδυνος αυτοκτονίας με φιναστερίδη 5 mg, εκτός από μία μελέτη στην οποία μετείχαν χρήστες φιναστερίδης τόσο για την MAA όσο και για την BPH, τα συγκεντρωτικά ποσοστά της οποίας ανέφεραν κίνδυνο αυτοκτονίας. Ωστόσο, τα περιορισμένα δεδομένα της μελέτης σχετικά με τον κίνδυνο αυτοκτονίας δεν επέτρεψαν την εξαγωγή οιοδήποτε συμπεράσματος σχετικά με την ισχύ των αποδεικτικών στοιχείων. Βάσει της εξέτασης της βιβλιογραφίας, ο χαμηλότερος κίνδυνος αυτοκτονικού ιδεασμού που παρατηρήθηκε σε ασθενείς που έλαβαν φιναστερίδη 5 mg σε σύγκριση με αυτούς που έλαβαν φιναστερίδη 1 mg παραμένει ανεξήγητος.

Δεν εντοπίστηκαν συγκεκριμένα αποδεικτικά στοιχεία για τη φιναστερίδη 5 mg σε συνδυασμό με ταδαλαφίλη ή ταμσουλοσίνη σταθερής δόσης για από του στόματος χρήση. Δεδομένου ότι οι εν λόγω συνδυασμοί σταθερής δόσης είναι εγκεκριμένοι για την ίδια ένδειξη με αυτήν της φιναστερίδης 5 mg ως μονοσυστατικό, θα πρέπει να τηρηθούν οι ίδιες συστάσεις.

Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν φιναστερίδη 5 mg για από του στόματος χρήση παραμένει ευνοϊκή, υπό την επιφύλαξη των συμφωνηθεισών τροποποιήσεων στις πληροφορίες προϊόντος, όπως περιγράφεται ανωτέρω.

Φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν δουταστερίδη, για από του στόματος χρήση

Ενώ αναφέρθηκαν ανεπιθύμητα συμβάντα που σχετίζονται με την αυτοκτονία σε κλινικές δοκιμές με δουταστερίδη και συνδυασμό σταθερής δόσης δουταστερίδης με ταμσουλοσίνη, δεν εντοπίστηκε ανισορροπία στα συμβάντα που σχετίζονται με την αυτοκτονία σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο ή άλλους παράγοντες σύγκρισης μεταξύ των σκελών θεραπείας.

Από τα 739 περιστατικά που προσδιορίστηκαν στην ανάλυση EV για τη φιναστερίδη και τη δουταστερίδη, ένα μόνο περιστατικό αναφέρθηκε για τη δουταστερίδη και αξιολογήθηκε ως πιθανώς σχετιζόμενο με τέτοιο συμβάν. Επιπλέον, 12 περιστατικά αξιολογήθηκαν ως πιθανώς σχετιζόμενα με τη δουταστερίδη, ένα εκ των οποίων περιλάμβανε τη χρήση δουταστερίδης με φιναστερίδη.

Σε ό,τι αφορά τη βιβλιογραφία, δεν έχουν προσδιοριστεί δεδομένα που να υποδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονίας που σχετίζεται με τη δουταστερίδη.

Βάσει των δεδομένων που εξετάστηκαν στο πλαίσιο της διαδικασίας, η PRAC δεν εντόπισε επαρκή αποδεικτικά στοιχεία που να συνδέουν τον αυτοκτονικό ιδεασμό με τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν δουταστερίδη. Ωστόσο, βάσει του κοινού μηχανισμού δράσης των φαρμάκων που ανήκουν στην κατηγορία των 5-ARI, η PRAC συμφώνησε ότι, ως προληπτικό μέτρο, στις πληροφορίες προϊόντος των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δουταστερίδη πρέπει να περιλαμβάνεται προειδοποίηση σχετικά με τον πιθανό κίνδυνο εναλλαγών της διάθεσης, συμπεριλαμβανομένης της καταθλιπτικής διάθεσης, της κατάθλιψης και, λιγότερο συχνά, του αυτοκτονικού ιδεασμού.

Δεν συγκεντρώθηκαν συγκεκριμένα αποδεικτικά στοιχεία για τη δουταστερίδη σε συνδυασμό με από του στόματος χρήση σταθερής δόσης ταμσουλοσίνης. Δεδομένου ότι τα εν λόγω φαρμακευτικά προϊόντα

είναι εγκεκριμένα για την ίδια ένδειξη με αυτήν της δουταστερίδης ως μονοσυστατικό, θα πρέπει να τηρηθούν οι ίδιες συστάσεις.

Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δουταστερίδη για από του στόματος χρήση παραμένει ευνοϊκή, υπό την επιφύλαξη των συμφωνηθεισών τροποποιήσεων στις πληροφορίες προϊόντος, όπως περιγράφεται ανωτέρω.

Φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν φιναστερίδη, για δερματική χρήση

Δεν έχουν εντοπιστεί βιβλιογραφικά δεδομένα αναφορικά με τον κίνδυνο αυτοκτονικού ιδεασμού και αυτοκτονικών συμπεριφορών που συνδέονται με την τοπική (δερματική) χρήση φιναστερίδης.

Επιπλέον, στην ανάλυση EV δεν εντοπίστηκαν πιθανά ή ενδεχόμενα περιστατικά που συνδέονται με τη φιναστερίδη τοπικής χρήσης ως μονοθεραπεία (δηλ. χωρίς την από του στόματος χρήση φιναστερίδης ως παράγοντα σύγχυσης), ενώ δεν αναφέρθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες αυτοκτονίας σε κλινικές δοκιμές και μη κλινικές μελέτες.

Τα βιβλιογραφικά δεδομένα κατέδειξαν χαμηλότερη συστημική έκθεση σε σύγκριση με τη φιναστερίδη για από του στόματος χρήση, αν και δεν αποκλείεται πλήρως ο κίνδυνος συστημικών ανεπιθύμητων ενεργειών του φαρμακευτικού προϊόντος. Η PRAC επισήμανε ότι οι πληροφορίες προϊόντος των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν φιναστερίδη για τοπική (δερματική) χρήση περιλαμβάνουν ήδη προειδοποίηση σχετικά με αλλοιώσεις της διάθεσης που οφείλονται στη φιναστερίδη 1 mg για από του στόματος χρήση, συμπεριλαμβανομένου του αυτοκτονικού ιδεασμού, καθώς και σχετικά με την πιθανότητα συστημικής έκθεσης στη φιναστερίδη τοπικής χρήσης. Λόγω των ανεπαρκών αποδεικτικών στοιχείων για την επιβεβαίωση της αιτιώδους σχέσης μεταξύ της φιναστερίδης τοπικής χρήσης και του κινδύνου αυτοκτονικού ιδεασμού, καθώς και λόγω της υφιστάμενης προειδοποίησης στις πληροφορίες προϊόντος σχετικά με τους κινδύνους αλλοίωσης της διάθεσης που συνδέονται με την από του στόματος χρήση φιναστερίδης, η PRAC συμφώνησε ότι δεν κρίνεται αναγκαία η επικαιροποίηση των πληροφοριών προϊόντος για τη φιναστερίδη τοπικής χρήσης.

Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν φιναστερίδη για δερματική χρήση παραμένει ευνοϊκή και ότι, με βάση τα δεδομένα που αξιολογήθηκαν κατά τη διαδικασία, δεν κρίνεται αναγκαία καμία τροποποίηση των πληροφοριών προϊόντος.

Όλα τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν φιναστερίδη και δουταστερίδη

Συμφωνήθηκε επίσης η άμεση κοινοποίηση προς τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας, σε συνδυασμό με ένα σχέδιο επικοινωνίας για την ενημέρωση των συναφών επαγγελματιών του τομέα της υγείας, των νέων μέτρων ελαχιστοποίησης του κινδύνου αυτοκτονικού ιδεασμού που ενέχουν τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν φιναστερίδη και δουταστερίδη.

Λόγοι για διατύπωση σύστασης από την PRAC

Εκτιμώντας τα ακόλουθα:

- Η PRAC έλαβε υπόψη τη διαδικασία που κινήθηκε δυνάμει του άρθρου 31 της οδηγίας 2001/83/EK με βάση τα δεδομένα φαρμακοεπαγρύπνησης για τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν φιναστερίδη και δουταστερίδη.
- Η PRAC εξέτασε τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τον αυτοκτονικό ιδεασμό και τις αυτοκτονικές συμπεριφορές που συνδέονται με τη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν φιναστερίδη και δουταστερίδη. Σε αυτά περιλαμβάνονταν οι απαντήσεις που υποβλήθηκαν εγγράφως από τους κατόχους άδειας κυκλοφορίας, δεδομένα από κλινικές

δοκιμές, από αυθόρμητες αναφορές και από τη βιβλιογραφία, μη κλινικά δεδομένα, καθώς και παρεμβάσεις τρίτων μερών.

- Βάσει των αξιολογηθέντων περιστατικών αυτοκτονικού ιδεασμού ή αυτοκτονικών συμπεριφορών που αναφέρθηκαν με τη φιναστερίδη για από του στόματος χρήση, η PRAC επιβεβαίωσε την ύπαρξη αιτιώδους σχέσης μεταξύ της φιναστερίδης για από του στόματος χρήση και του αυτοκτονικού ιδεασμού. Ως εκ τούτου, ο αυτοκτονικός ιδεασμός θα πρέπει να αντικατοπτρίζεται στις πληροφορίες προϊόντος όλων των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν φιναστερίδη 1 mg ή φιναστερίδη 5 mg για από του στόματος χρήση ως ανεπιθύμητη ενέργεια.
- Η PRAC επισήμανε ότι στις πληροφορίες προϊόντος όλων των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν φιναστερίδη 1 mg ή φιναστερίδη 5 mg για από του στόματος χρήση περιλαμβάνεται ήδη προειδοποίηση σχετικά με τις εναλλαγές της διάθεσης, συμπεριλαμβανομένου του αυτοκτονικού ιδεασμού.
- Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η σεξουαλική δυσλειτουργία (γνωστή ανεπιθύμητη ενέργεια της φιναστερίδης) ενδέχεται να συμβάλει στον αυτοκτονικό ιδεασμό σε ορισμένους ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με φιναστερίδη 1 mg για από του στόματος χρήση και συνέστησε να αντικατοπτρίζεται αυτό στις πληροφορίες προϊόντος των εν λόγω φαρμακευτικών προϊόντων.
- Η PRAC δεν εντόπισε επαρκή αποδεικτικά στοιχεία που να συνδέουν τον αυτοκτονικό ιδεασμό με τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν δουταστερίδη. Ωστόσο, βάσει του κοινού μηχανισμού δράσης των φαρμάκων που ανήκουν στην κατηγορία των αναστολέων της 5-α-αναγωγάσης, η PRAC συμφώνησε ότι στις πληροφορίες προϊόντος των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δουταστερίδη και προορίζονται για από του στόματος χρήση θα πρέπει, ως μέτρο προφύλαξης, να περιλαμβάνεται προειδοποίηση σχετικά με τον πιθανό κίνδυνο εναλλαγών της διάθεσης, συμπεριλαμβανομένης της καταθλιπτικής διάθεσης, της κατάθλιψης και, λιγότερο συχνά, του αυτοκτονικού ιδεασμού.
- Η PRAC επισήμανε ότι τα περισσότερα περιστατικά αυτοκτονικού ιδεασμού αναφέρθηκαν μετά τη θεραπεία με φιναστερίδη για την ανδρογενετική αλωπεκία, παρά τη σημαντικά μεγαλύτερη έκθεση σε αυτήν στο πλαίσιο της θεραπείας της καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη. Ως εκ τούτου, η PRAC συνέστησε την προσθήκη μιας κάρτας ασθενούς εντός της συσκευασίας των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν φιναστερίδη 1 mg για από του στόματος χρήση, με σκοπό την ενημέρωση των ασθενών σχετικά με τους κινδύνους από εναλλαγές της διάθεσης, καθώς και σχετικά με τη σεξουαλική δυσλειτουργία η οποία ενδέχεται να συμβάλει σε αυτές τις αντιδράσεις, και την παροχή οδηγιών σχετικά με τις κατάλληλες ενέργειες σε περίπτωση εμφάνισης αυτών των αντιδράσεων. Αυτό το πρόσθετο μέτρο ελαχιστοποίησης του κινδύνου θα πρέπει να αντικατοπτρίζεται σε ένα σχέδιο διαχείρισης κινδύνου.
- Η PRAC δεν εντόπισε επαρκή αποδεικτικά στοιχεία που να συνδέουν τον αυτοκτονικό ιδεασμό με φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν φιναστερίδη για δερματική χρήση και τα οποία θα μπορούσαν να προκαλέσουν την επικαιροποίηση της υφιστάμενης προειδοποίησης σχετικά με τις εναλλαγές της διάθεσης.

Λαμβάνοντας υπόψη τα ανωτέρω, η επιτροπή κρίνει ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν φιναστερίδη 1 mg, φιναστερίδη 5 mg ή δουταστερίδη για από του στόματος χρήση παραμένει ευνοϊκή, υπό την επιφύλαξη των συμφωνηθεισών τροποποιήσεων στις πληροφορίες προϊόντος και τα μέτρα ελαχιστοποίησης του κινδύνου, κατά περίπτωση.

Κατά συνέπεια, η επιτροπή συνιστά την τροποποίηση των όρων των αδειών κυκλοφορίας των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν φιναστερίδη 1 mg, φιναστερίδη 5 mg ή δουταστερίδη για από του στόματος χρήση.

Η επιτροπή θεωρεί επίσης ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν φιναστερίδη για δερματική χρήση παραμένει ευνοϊκή και συνιστά τη διατήρηση των αδειών κυκλοφορίας.

Η θέση της CMDh

Αφού εξέτασε τη σύσταση της PRAC, η CMDh συμφώνησε με τα γενικά πορίσματα της PRAC και τους λόγους για τη διατύπωση της σύστασης.

Γενικό συμπέρασμα

Κατά συνέπεια, η CMDh θεωρεί ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν φιναστερίδη 1 mg, φιναστερίδη 5 mg ή δουταστερίδη, για από του στόματος χρήση, παραμένει ευνοϊκή, υπό την επιφύλαξη των τροποποιήσεων στις πληροφορίες προϊόντος και τα μέτρα ελαχιστοποίησης του κινδύνου, κατά περίπτωση. Συνεπώς, η CMDh εισηγείται την τροποποίηση των όρων των αδειών κυκλοφορίας για τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν φιναστερίδη 1 mg, φιναστερίδη 5 mg ή δουταστερίδη, για από του στόματος χρήση.

Η CMD έκρινε επίσης ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν φιναστερίδη για τοπική (δερματική) χρήση παραμένει ευνοϊκή και εισηγήθηκε τη διατήρηση των αδειών κυκλοφορίας.