

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Alocare 2,275 mg/ml solución para pulverización cutánea

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada mL de solución contiene 2,275 mg de finasterida.

Cada pulverización suministra 50 microlitros, que contienen 114 microgramos de finasterida.

#### Excipiente con efecto conocido:

Una pulverización de 50 microlitros de solución contiene 25 mg de etanol (96%).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para pulverización cutánea

Solución incolora, transparente y ligeramente viscosa.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Alocare está indicado para el tratamiento tópico en varones de 18 a 41 años de edad con pérdida de cabello (alopecia androgenética) de leve a moderada, para aumentar el crecimiento del cabello y prevenir una mayor pérdida.

## 4.2 Posología y forma de administración

### Posología

Alocare debe aplicarse una vez al día en las zonas calvas del cuero cabelludo. Dependiendo del tamaño de la calvicie, pueden utilizarse de 1 a 4 pulverizaciones no superpuestas (de 50 a 200 microlitros de solución).

La dosis seleccionada para el tamaño de la calvicie no se debe aumentar más de un máximo de 4 pulverizaciones. La eficacia y la duración del tratamiento deben ser evaluadas continuamente por el médico prescriptor. Por lo general, se requieren de 3 a 6 meses de tratamiento una vez al día antes de que se pueda esperar evidencia de crecimiento del cabello. Se recomienda el uso continuo para mantener el beneficio. No hay experiencia clínica con Alocare más allá de 6 meses.

El frasco contiene hasta 180 pulverizaciones (de 50 microlitros cada una), que son suficientes para 45 días de tratamiento cuando se administra la dosis máxima de 4 pulverizaciones diarias, 60 días de tratamiento con 3 pulverizaciones diarias, 90 días de tratamiento con 2 pulverizaciones diarias y 180 días de tratamiento con 1 pulverización diaria. El frasco no debe utilizarse más allá de las 180 pulverizaciones, ya que podría resultar en la administración de una dosis insuficiente. Se debe informar a los pacientes en consecuencia.

### *Pacientes con insuficiencia renal o hepática*

No es necesario un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal o hepática (ver sección 5.2).

### *Población pediátrica*

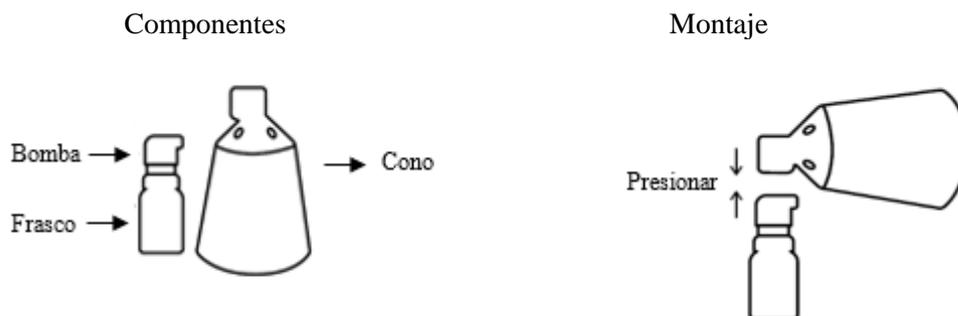
No se ha establecido la seguridad y eficacia de este medicamento en niños y adolescentes menores de 18 años (ver sección 4.4).

### *Forma de administración*

Alocare es de uso cutáneo. Sólo debe utilizarse en el cuero cabelludo.

### *Montaje del aplicador en spray*

La presentación de Alocare contiene 2 componentes separados: un frasco con una bomba dosificadora y un cono. Estos componentes requieren ser ensamblados antes del primer uso.



Antes de utilizar Alocare por primera vez, la bomba se debe preparar mediante 4 pulsaciones completas, dirigiendo la solución pulverizada hacia el lavabo del baño (después se debe enjuagar el lavabo). Cuando Alocare no se haya utilizado durante al menos 2 semanas, la bomba debe volver a prepararse mediante 1 pulsación completa. Aparte de esto, no es necesario agitar o preparar la bomba en cada uso.

### *Manejo del aplicador en spray*

Alocare debe ser administrado por el propio paciente. El cabello y el cuero cabelludo deben estar completamente secos antes de la aplicación de la solución. La solución no debe pulverizarse hacia la cara y

no debe entrar en contacto con las manos o cualquier otra parte del cuerpo que no sea la zona a tratar en el cuero cabelludo. En caso de contacto involuntario con la solución, la parte del cuerpo afectada debe lavarse a fondo.

Al pulverizar el cuero cabelludo, el cono debe estar en contacto con el cuero cabelludo para evitar la dispersión de finasterida en el aire. La zona del cuero cabelludo cubierta por el cono limita el área máxima de tratamiento para 1 pulverización. Para cubrir un área mayor que el diámetro del cono se pueden prescribir 2, 3 o 4 pulverizaciones. En estos casos, antes de aplicar la segunda, tercera o cuarta pulverización, el cono debe desplazarse a una zona del cuero cabelludo próxima a la zona de las pulverizaciones anteriores, pero sin tocarla, para evitar el solapamiento del spray.

Inmediatamente después de la aplicación, el paciente debe evitar el contacto entre el cuero cabelludo tratado y las superficies (por ejemplo, almohadas, cascots, sombreros, etc.) hasta que la solución se haya secado. Una vez aplicado, Alocafe debe dejarse en su lugar durante al menos 6 horas.

Consulte la sección 4.4 para obtener consejos si el paciente puede estar en contacto con una mujer embarazada o que pueda quedar embarazada, o con niños y adolescentes.

### 4.3 Contraindicaciones

Este medicamento no está indicado para mujeres.

Mujeres embarazadas o que puedan quedarse embarazadas (ver secciones 4.4, 4.6 y 5.3).

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes mencionados en la sección 6.1.

### 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

#### Posible transferencia de Alocafe

Las mujeres embarazadas o que puedan quedarse embarazadas no deben entrar en contacto con este medicamento, ni con el cuero cabelludo o las superficies expuestas a Alocafe, debido a la posibilidad de absorción de finasterida y el consiguiente riesgo potencial para el feto masculino (ver sección 5.3). En caso de contacto involuntario con la solución, la parte del cuerpo afectada debe lavarse a fondo.

Los niños y adolescentes menores de 18 años no deben entrar en contacto con Alocafe, ni con el cuero cabelludo o las superficies expuestas a Alocafe, debido a la posibilidad de absorción de finasterida y sus potenciales reacciones adversas (ver sección 5.1). En caso de contacto involuntario con la solución, la parte del cuerpo afectada debe lavarse a fondo.

#### Efectos sobre el antígeno prostático específico (APE)

En estudios clínicos con finasterida 1 mg oral en hombres de 18 a 41 años de edad, el valor medio del antígeno prostático específico (APE) en suero disminuyó de 0,7 ng/mL al inicio a 0,5 ng/mL en el mes 12. Aunque hay una exposición sistémica muy baja a la finasterida después de la administración tópica en comparación con la administración oral (ver sección 5.2), no se dispone de datos sobre el efecto de Alocafe en los niveles de APE, y esto debe tenerse en cuenta al interpretar los resultados de las pruebas de APE.

#### Efectos sobre la dihidrotestosterona (DHT) en suero

La dihidrotestosterona es un andrógeno, un metabolito y la forma biológicamente más activa de la testosterona. En el estudio clínico de fase III, en la semana 24, se produjo una disminución de la DHT en suero en el grupo de Alocafe. El porcentaje de disminución de la concentración media de DHT en suero con respecto al valor basal fue mayor en el grupo de finasterida oral, pero la disminución fue clínicamente significativa tanto con Alocafe (34,5%) como con finasterida oral (55,6%), lo que indica la posibilidad de que se produzcan reacciones adversas sistémicas de carácter sexual relacionadas con la disminución de la DHT, aunque con menor probabilidad en el caso de Alocafe que en el de finasterida oral (ver secciones 4.8 y 5.1). Debe respetarse el esquema de dosificación (ver sección 4.2).

### Cáncer de mama

No se han notificado casos de cáncer de mama en pacientes tratados con Alocare en los estudios clínicos. Sin embargo, dado que el cáncer de mama en los hombres es un riesgo conocido con la finasterida oral, se debe instruir a los pacientes para que informen rápidamente de cualquier cambio en su tejido de su mama, como bultos, dolor, ginecomastia o secreción del pezón.

### Alteraciones del estado de ánimo y depresión

No se han notificado alteraciones del estado de ánimo o depresión en pacientes tratados con Alocare en los estudios clínicos. Sin embargo, dado que se han notificado alteraciones del estado de ánimo, incluido el estado de ánimo deprimido, la depresión y, con menor frecuencia, la ideación suicida en pacientes tratados con finasterida 1 mg oral, debe indicarse a los pacientes que acudan al médico si experimentan cualquier síntoma psiquiátrico.

### Contenido de etanol

Alocare contiene 25 mg de etanol (96%) en cada pulverización, lo que equivale a 0,5 mg/microlitros (55%). Puede causar sensación de ardor en piel lesionada. .

## **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

No se han realizado estudios de interacción con Alocare. La finasterida tópica da lugar a niveles sistémicos bajos de finasterida (ver sección 5.2), que es metabolizada por el citocromo P450 3A4 (CYP3A4). Es improbable un efecto clínicamente relevante de los inductores o inhibidores del CYP3A4 utilizados concomitantemente sobre finasterida tópica o de finasterida tópica sobre otros tratamientos metabolizados por esta enzima.

No se ha estudiado el uso concomitante de Alocare con otros productos tópicos, como cosméticos, protectores solares u otros medicamentos tópicos, en la misma zona. Debe evitarse el uso de dichos productos en las zonas tratadas con Alocare.

No se dispone de datos sobre el uso concomitante de Alocare y finasterida 1 mg oral o minoxidil tópico en la pérdida de cabello de patrón masculino.

## **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

Alocare no está indicado en mujeres.

### Embarazo

Este medicamento está contraindicado en mujeres embarazadas o que puedan quedarse embarazadas debido al riesgo de teratogenicidad en el embarazo para los fetos masculinos (ver secciones 4.3, 4.4 y 5.3).

Las mujeres embarazadas o que puedan quedar embarazadas no deben entrar en contacto con Alocare, ni con el cuero cabelludo o las superficies expuestas a Alocare, debido a la posibilidad de absorción de finasterida y el consiguiente riesgo potencial para el feto masculino (ver sección 5.3). En caso de contacto involuntario con la solución, la parte del cuerpo afectada debe lavarse a fondo.

### Lactancia

No procede, ya que Alocare está indicado para el tratamiento tópico de hombres adultos.

### Fertilidad

No se ha estudiado la fertilidad en humanos con Alocare.

#### 4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Alocare no influye en la capacidad de conducir y utilizar máquinas.

#### 4.8 Reacciones adversas

##### Resumen del perfil de seguridad

El perfil de seguridad de Alocare se basa en los datos de 229 pacientes con alopecia androgenética y 97 sujetos sanos que fueron expuestos a Alocare en el programa de desarrollo clínico. En el estudio clínico de fase III se expusieron a Alocare 181 pacientes durante un máximo de 6 meses, 181 pacientes tratados con placebo y 84 pacientes con finasterida oral. En este estudio se notificó prurito y eritema, la mayoría de ellos en el cuero cabelludo. Se produjo prurito en 5 (2,8%) y eritema en 4 (2,2%) de los 181 pacientes con Alocare.

##### Lista tabulada de reacciones adversas

Las reacciones adversas notificadas durante el programa de desarrollo clínico se enumeran a continuación utilizando las siguientes categorías de frecuencia: Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); muy raras ( $< 1/10.000$ ); no conocidas (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

Clasificación de órganos del sistema	Frecuencia	Reacción adversa
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>	Frecuentes	Prurito
	Frecuentes	Eritema
<i>Pruebas complementarias</i>	Muy Frecuentes	Disminución de la dihidrotestosterona

##### Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

En el caso de la finasterida oral, se enumeran las reacciones adversas de naturaleza sexual (disminución de la libido, disfunción eréctil y trastorno de la eyaculación [incluida la disminución del volumen de la eyaculación]). En el estudio clínico pivotal de fase III para Alocare, también se notificaron estas reacciones adversas de naturaleza sexual relacionadas con el tratamiento (pérdida de la libido, disminución de la libido, disfunción eréctil, disfunción sexual) y tuvieron una frecuencia global del 2,8% en pacientes tratados con Alocare, del 3,3% en pacientes tratados con placebo y del 4,8% en pacientes tratados con finasterida 1 mg oral. Ver también las secciones 4.4 y 5.1.

Otras reacciones adversas sistémicas notificadas en relación con la finasterida oral durante los ensayos clínicos y/o después de la comercialización también pueden ser posibles con Alocare: reacciones de hipersensibilidad, incluyendo erupción cutánea, prurito, urticaria y angioedema; depresión; ansiedad; palpitaciones; aumento de las enzimas hepáticas; sensibilidad y aumento de las mamas; dolor testicular; hematospermia; e infertilidad.

##### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>

## 4.9 Sobredosis

La absorción de la finasterida aplicada tópicamente es muy baja. En caso de sobredosis se espera que los niveles séricos de DHT disminuyan, lo que puede dar lugar a una mayor probabilidad de efectos sistémicos.

No se recomienda un tratamiento específico de la sobredosis con Alocare.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Dermatológicos; Otros dermatológicos Código ATC: D11AX10

#### Mecanismo de acción

La finasterida es un inhibidor competitivo y específico de la  $5\alpha$ -reductasa de tipo II, la isoenzima que convierte el andrógeno testosterona en su metabolito biológicamente más activo, la dihidrotestosterona (DHT). En los hombres con pérdida de cabello de patrón masculino, el cuero cabelludo calvo contiene folículos pilosos miniaturizados y mayores cantidades de DHT. Finasterida inhibe un proceso responsable de la miniaturización de los folículos pilosos del cuero cabelludo, lo que puede conducir a la inversión del proceso de calvicie.

#### Efectos farmacodinámicos

En los estudios de farmacología clínica, los criterios de valoración farmacodinámicos clave fueron las concentraciones de DHT en el cuero cabelludo, como marcador sustitutivo de la eficacia en el tejido diana, y las concentraciones de DHT en el suero, como posible marcador sustitutivo de la seguridad, ya que la disminución de las concentraciones sistémicas de DHT se ha asociado al perfil de reacciones adversas de la finasterida oral. Utilizando estos marcadores sustitutivos, se identificó que la dosis óptima de Alocare es de hasta 200 microlitros una vez al día (4 pulverizaciones).

Existe una gran variabilidad interindividual en las concentraciones séricas de DHT. En el estudio clínico de fase III, en la semana 24 el porcentaje de disminución de la concentración sérica media de DHT con respecto al valor inicial fue mayor en el grupo de finasterida oral (55,6%) que con Alocare (34,5%), pero la disminución fue clínicamente significativa para ambos tratamientos. De los pacientes que se encontraban dentro del rango normal al inicio del tratamiento, una mayor proporción de pacientes del grupo de finasterida oral (55,2%) en comparación con el grupo de Alocare (15,3%) desarrollaron valores séricos de DHT que disminuyeron por debajo del rango normal (DHT sérica <14 ng/dl) después de 24 semanas de tratamiento, lo que indica la posibilidad de que se produzcan acontecimientos adversos sistémicos relacionados con la disminución de la DHT en ambos grupos, aunque con menor probabilidad para Alocare que para finasterida oral.

#### Eficacia clínica y seguridad

La eficacia y seguridad clínicas de Alocare se evaluaron en un estudio de fase III multicéntrico, doble ciego, aleatorizado, de doble simulación y controlado en pacientes varones adultos con alopecia androgenética (PM1541). Los pacientes debían ser tratados una vez al día durante 24 semanas, aleatorizados en una proporción de 2:2:1 como sigue: Grupo Alocare (hasta 200 microlitros de Alocare + placebo oral), grupo placebo (placebo tópico + placebo oral), y grupo de finasterida oral (placebo tópico + 1 mg de finasterida oral). En el estado basal, se identificó una zona circular de calvicie de 1 cm<sup>2</sup> con un pequeño punto tatuado como punto de referencia para las mediciones del recuento de pelo.

La eficacia se evaluó mediante el recuento de pelo en el área objetivo (variable de eficacia primaria) y la anchura del pelo en el área objetivo evaluada mediante macrofotografía, la evaluación de los pacientes basada en el Cuestionario de Crecimiento del Pelo Masculino (que incluía preguntas sobre el crecimiento del pelo, la caída del pelo y el aspecto del pelo), y las evaluaciones de mejora del investigador y del evaluador ciego (basadas en el crecimiento o la caída del pelo del paciente).

De los 458 pacientes asignados al azar, 446 (97,4%) recibieron al menos una dosis del tratamiento del estudio y fueron incluidos en la población de seguridad, y 323 (70,5%) completaron el estudio. La interrupción prematura fue elevada en todos los grupos, y fue del 32,3% de los pacientes aleatorizados en el grupo de Alocare y del 29,4% en el grupo de finasterida oral. En total, sólo 250 pacientes (54,6%) tenían mediciones evaluables del recuento capilar tanto al inicio como durante el tratamiento y se definieron como que cumplían los criterios de inclusión en la población de intención a tratar (ITT): 105 pacientes en el grupo de Alocare, 97 pacientes en el grupo de placebo y 48 pacientes en el grupo de finasterida oral. Casi todos los pacientes eran caucásicos (98,0%), la edad media global era de aproximadamente 32 años (rango de 19 a 41 años) y el patrón de pérdida de pelo en el vértice más común era el de tipo III (aproximadamente el 50% de los pacientes) según la escala modificada de Hamilton-Norwood. El recuento medio de cabellos en el grupo de Alocare fue de 201 cabellos/cm<sup>2</sup>, similar al de los otros grupos.

Alocare demostró una eficacia clínica moderada, superior a la del placebo y numéricamente similar a la del grupo de finasterida oral, que se incluyó como brazo comparativo exploratorio y descriptivo. El cambio medio en el recuento de vello en la zona diana con respecto al valor inicial a las 24 semanas (criterio de valoración primario) fue significativamente mayor desde el punto de vista estadístico en los pacientes del grupo de Alocare que en los del grupo de placebo y fue numéricamente similar al del grupo de finasterida oral en la población ITT. Se observaron resultados similares en la población de seguridad a las 24 semanas, para el cambio medio en el recuento de vello en la zona diana con respecto al valor inicial a las 12 semanas, y en todos los análisis de sensibilidad realizados con diferentes métodos para tratar los datos perdidos.

### **Cambio en el recuento de pelos en la zona objetivo (número de pelos) a las 12 y 24 semanas de tratamiento (población ITT)**

<b>Duración del tratamiento</b>	<b>Alocare (N=105)</b>	<b>Placebo (N=97)</b>	<b>Finasterida oral (N=48)</b>
<b>12 semanas</b>			
Cambio medio de LS desde el inicio (número de pelos)	19.4	7.4	22.3
Deferencia de la media entre LS vs placebo (95% CI)	12.0 (5.7, 18.3)		-
<b>24 semanas</b>			
Cambio medio de LS desde el inicio (número de pelos)	16.3	6.3	18.7
Deferencia de la media entre LS vs placebo (95% CI)	10.0 (2.2, 17.7)		-

Tamaño del area (circular): 1 cm<sup>2</sup>

CI=intervalo de confianza; ITT=intervalo de tratamiento; LS=minimos cuadrados; N=numero total de pacientes por grupo de tratamiento

Nota: Se observaron diferencias estadísticamente significativas a favor de Alocare frente a placebo tras 12 y 24 semanas de tratamiento (p<0,001 y p=0,012 respectivamente).

#### *Criterios de valoración secundarios*

Para los criterios de valoración secundarios, se realizó un análisis post-hoc para evaluar la respuesta según el grado de mejora. En la población de seguridad (446 pacientes), se observaron diferencias a favor de Alocare en comparación con el placebo en la proporción de pacientes que mostraban cualquier grado de mejora del crecimiento del cabello según la evaluación del investigador y del evaluador ciego después de 24 semanas de tratamiento. No se observaron diferencias en la autoevaluación de los pacientes sobre el cambio general del crecimiento del cabello en la semana 24. En general, los resultados del grupo de Alocare fueron similares a los del grupo de finasterida oral en cuanto a las evaluaciones de respuesta, pero las diferencias con respecto al placebo fueron generalmente pequeñas (véase la tabla siguiente).

### **Porcentaje de respondedores<sup>a</sup> para los criterios de valoración secundarios en la semana 24 (población de seguridad)**

Grupo tratamiento	N	% Respuesta				
		Evaluación del investigador	Evaluación del evaluador ciego	MHGQ – Evaluación de pacientes		
				Aspecto cabello	Crecimiento cabello	Cambio general
Alocare	181	42.0 <sup>b</sup>	26.0 <sup>c</sup>	40.9 <sup>c</sup>	39.8	26.5
Finasterida oral	84	35.7	28.6	36.9	31.0	25.0
Placebo	181	27.6	16.0	28.7	32.0	19.9

MHGQ=Cuestionario de Crecimiento del Cabello Masculino

a La respuesta para cada parámetro se definió como la demostración de cualquier grado de mejora.

b Valor  $p < 0,005$  de una comparación de Chi-cuadrado de Alocare frente a placebo.

c Valor  $p < 0,05$  de una comparación de Chi-cuadrado de Alocare frente a placebo.

### Población pediátrica

La Agencia Europea del Medicamento ha eximido de la obligación de presentar los resultados de los estudios con Alocare en todos los subconjuntos de la población pediátrica en el tratamiento de la alopecia androgenética. Ver sección 4.2 para información sobre el uso pediátrico.

## 5.2 Propiedades farmacocinéticas

### Absorción

La absorción sistémica de finasterida tras la aplicación tópica de Alocare en la piel normal e intacta del cuero cabelludo es mínima. Tras la administración de Alocare a la dosis prevista (es decir, hasta 200 microlitros una vez al día), las concentraciones plasmáticas máximas medias de finasterida son  $>100$  veces menores que tras la administración de 1 mg de finasterida oral una vez al día (aproximadamente  $<50$  pg/mL frente a 7000 pg/mL) en todos los momentos de muestreo durante 6 meses de tratamiento. La biodisponibilidad relativa de finasterida tras la administración de múltiples dosis de Alocare en comparación con la finasterida oral también es mínima (aproximadamente del 2 al 3%).

### Distribución

La unión a proteínas es de aproximadamente el 90%. El volumen de distribución de finasterida es de aproximadamente 76 litros.

### Biotransformación

La finasterida se metaboliza principalmente a través de la subfamilia enzimática del citocromo CYP3A4, pero no afecta a estas enzimas. Tras una dosis oral de finasterida marcada con  $^{14}\text{C}$  en el hombre, se identificaron 2 metabolitos que poseen sólo una pequeña fracción de la actividad inhibidora de la  $5\alpha$ -reductasa de la finasterida. En comparación con la finasterida oral, se espera que los niveles plasmáticos de estos 2 metabolitos (y de cualquier finasterida no modificada) sean insignificantes tras la administración tópica de Alocare debido a la exposición sistémica significativamente menor a la finasterida con Alocare.

### Eliminación

Tras una dosis oral de finasterida marcada con  $^{14}\text{C}$  en el hombre, el 39% de la dosis se excretó en la orina en forma de metabolitos (prácticamente no se excretó ningún fármaco inalterado en la orina) y el 57% de la dosis total se excretó en las heces. Tras la administración tópica de Alocare, cualquier finasterida inalterada y los metabolitos derivados se eliminarán del organismo a través de las heces y la orina, de forma similar a un tratamiento oral.

Tras el cese de la dosis, aproximadamente el 95% de la finasterida absorbida tras la administración tópica de Alocare se eliminará en un plazo de 24 a 36 horas.

En los hombres tratados con finasterida oral, se ha detectado en el líquido seminal menos del 0,001% de la dosis de 1 mg por eyaculación. Dado que las concentraciones plasmáticas máximas medias de finasterida son >100 veces menores tras la administración tópica de Alocare en comparación con la finasterida oral de 1 mg, es poco probable que se excrete finasterida de Alocare en el líquido seminal.

#### Insuficiencia renal o hepática

No se han realizado estudios clínicos con Alocare en pacientes con trastorno de la función renal o hepática. Debido a la escasa absorción sistémica de finasterida por vía tópica, no es necesario un ajuste de la dosis.

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

#### Estudios de toxicidad de dosis repetidas

Los hallazgos de toxicidad registrados en los estudios de toxicidad de dosis repetidas con la administración oral de finasterida estaban relacionados con los efectos farmacológicos de la finasterida que provocan desequilibrios hormonales. Los estudios de toxicidad dérmica realizados con Alocare confirmaron su perfil de seguridad y su tolerabilidad general tras la aplicación diaria repetida en la piel durante hasta 39 semanas.

Se observó una decoloración de la piel tras el tratamiento tópico en todos los grupos en las semanas 4 y 13, pero en ningún grupo en los estudios con cerdos enanos de 39 semanas. Esto se interpretó como un compuesto marrón de los excipientes no volátiles contenidos. No hubo informes de decoloración de la piel en el programa de desarrollo clínico.

#### Fotosensibilización

4 de 10 cobayas tratadas mostraron una reacción de fotosensibilización (eritema muy leve (puntuación 1) hasta 72 horas después de la dosis) tras la exposición dérmica a la solución tópica de finasterida en asociación con la luz UV. Sin embargo, en el programa de desarrollo clínico, no se identificó ningún potencial de fotosensibilización en 58 sujetos sanos tratados con Alocare.

#### Toxicidad en la reproducción

La administración intravenosa de finasterida a monos Rhesus preñados en dosis de hasta 800 ng una vez al día (lo que da lugar a una concentración plasmática materna estimada de 1,86 ng/mL) durante todo el periodo de desarrollo embrionario y fetal no dio lugar a anomalías en los fetos macho (nivel sin efecto adverso observado [NOAEL]). Con la dosis más alta de finasterida administrada por vía oral de 2 mg/kg de peso una vez al día (>200 veces la dosis diaria máxima recomendada de Alocare) a monos preñados, se observaron anomalías genitales externas en los fetos macho. No se observaron otras anomalías en los fetos masculinos y no se observaron anomalías relacionadas con la finasterida en los fetos femeninos a ninguna dosis.

En los ensayos clínicos con varones humanos, la exposición media a la finasterida tras la aplicación tópica de 0,2 mL de Alocare una vez al día durante 24 semanas (correspondiente a 0,445 mg de finasterida una vez al día, la dosis diaria máxima recomendada con concentraciones plasmáticas máximas medias de finasterida de 48,0 pg/mL) fue 39 veces inferior a la exposición estimada resultante del NOAEL en monos Rhesus preñados. Por lo tanto, los niveles sistémicos de finasterida a los que podría estar expuesta una mujer embarazada por el contacto con una pareja en tratamiento con Alocare serían aún más bajos.

Las ratas a las que se les administró de 20 a 80 mg/kg una vez al día por vía oral mostraron una reducción de la fertilidad de leve a moderada, pero ésta fue completamente reversible cuando se interrumpió el tratamiento. Se cree que esta disminución de la fertilidad es secundaria a los efectos sobre la próstata y las vesículas seminales, lo que provoca la no formación de un tapón seminal. Sin embargo, la formación del tapón no es relevante para la fertilidad humana.

#### Genotoxicidad y carcinogenicidad

Los estudios sobre genotoxicidad y carcinogenicidad no han revelado ningún peligro para los seres humanos a la dosis prevista de Alocare.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Etanol (96%)  
Agua purificada  
Propilenglicol  
Hidroxipropil quitosano

### **6.2 Incompatibilidades**

No procede

### **6.3 Periodo de validez**

2 Años.  
Después de abrir el frasco por primera vez: 6 meses

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

No requiere condiciones especiales de conservación.  
Alocare contiene etanol, que es inflamable. Este medicamento no debe rociarse cerca de llamas abiertas o mientras se fuma.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Frasco de polipropileno que contiene 18 mL de solución, con una bomba mecánica de pulverización y un cono de polipropileno separado. Estos componentes requieren un montaje antes del primer uso.

Tamaño del envase:

- 1 frasco (correspondiente a 180 pulverizaciones) con una bomba de pulverización y 1 cono separado.
- 3 frascos (correspondientes a 3 x 180 pulverizaciones) con una bomba de pulverización y 3 conos separados.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

### **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Alocare no debe utilizarse más de 180 pulverizaciones.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. .

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Industrial Farmacéutica Cantabria, S.A.

Ctra. Cazoña-Adarzo, s/n  
39011 Santander  
España

**8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

**9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Abril 2022

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Febrero 2022