

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Finasteridum Bluefish, 5 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki powlekana zawiera 5 mg finasterydu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna 83,80 mg.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekana

Niebieska, okrągła, tabletki powlekana o rozmiarach 6,6 x 6,8 mm, z literą „H” wytłoczoną na jednej stronie tabletki i liczbą „37” na drugiej stronie tabletki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Finasteryd jest wskazany w leczeniu i kontroli łagodnego rozrostu gruczołu krokowego (ang. Benign Prostatic Hyperplasia, BPH) w celu:

- zmniejszenia wielkości powiększonego gruczołu krokowego, poprawy przepływu moczu i złagodzenia objawów towarzyszących BPH
- zmniejszenia częstości występowania ostrego zatrzymania moczu i konieczności leczenia operacyjnego, takiego jak przezcewkowa resekcja gruczołu krokowego (ang. Transurethral Resection of Prostate, TURP) i prostatektomia.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Wyłącznie do podawania doustnego.

Zalecana dawka to jedna 5 mg tabletki na dobę, z posiłkiem lub bez. Tabletkę należy połknąć w całości, nie dzielić jej ani nie rozkruszać (patrz punkt 6.6). Pomimo ewentualnej szybkiej poprawy klinicznej, aby móc ocenić obiektywnie, czy uzyskano zadowalającą odpowiedź na leczenie, produkt należy stosować przez co najmniej 6 miesięcy.

Dawkowanie u pacjentów w podeszłym wieku

Nie ma konieczności dostosowania dawkowania, aczkolwiek badania farmakokinetyczne pokazują, że u pacjentów w wieku powyżej 70 lat szybkość wydalania finasterydu jest nieznacznie zmniejszona.

Dawkowanie u pacjentów z niewydolnością wątroby

Brak danych dotyczących stosowania produktu u pacjentów z niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.4).

Dawkowanie u pacjentów z niewydolnością nerek

Nie ma konieczności dostosowania dawkowania u pacjentów z różnego stopnia niewydolnością nerek

(nawet jeżeli klirens kreatyniny wynosi jedynie 9 ml/min), gdyż w badaniach farmakokinetycznych stwierdzono, że niewydolność nerek nie wpływa na wydalanie finasterydu. Nie badano finasterydu u hemodializowanych pacjentów.

4.3 Przeciwwskazania

Finasteryd nie jest wskazany do stosowania u kobiet i dzieci.

Finasteryd jest przeciwwskazany w przypadku:

- Nadwrażliwości substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Ciąży – Stosowanie u kobiet, które są lub mogą być w ciąży (patrz punkt 4.6 „Wpływ na płodność, ciążę i laktację, „Narażenie na finasteryd - ryzyko dla płodów płci męskiej“).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zmiany nastroju i depresja

U pacjentów przyjmujących finasteryd w dawce wynoszącej 5 mg zgłaszano zmiany nastroju, nastrój depresyjny, depresję oraz rzadziej myśli samobójcze. Pacjentów należy monitorować pod kątem objawów psychicznych i w przypadku ich wystąpienia należy zalecić pacjentowi zasięgnięcie porady u lekarza.

Ogólne

Pacjentów z dużą objętością zalegającego moczu i (lub) znacznie zmniejszonym przepływem moczu należy uważnie monitorować, aby uniknąć uropatii zaporowej. Należy wziąć pod uwagę możliwość przeprowadzenia zabiegu chirurgicznego.

Wpływ na swoisty antygen sterczowy (ang. PSA) i wykrywanie raka gruczołu krokowego

U pacjentów z rakiem gruczołu krokowego leczonych finasterydem w dawce 5 mg, dotychczas nie wykazano korzyści klinicznych.

Pacjenci z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego (BPH) oraz zwiększonym stężeniem swoistego antygeny sterczowego (PSA) w surowicy byli monitorowani w kontrolowanych badaniach klinicznych z zastosowaniem serii biopsji PSA i gruczołu krokowego. W tych badaniach BPH, finasteryd w dawce 5 mg nie spowodował zmiany współczynnika wykrycia raka gruczołu krokowego, a całkowita liczba przypadków raka gruczołu krokowego nie była znacząco różna u pacjentów leczonych finasterydem w dawce 5 mg w porównaniu do pacjentów otrzymujących placebo.

Przed rozpoczęciem leczenia produktem Finasteridum Bluefish oraz następnie okresowo w trakcie leczenia, zaleca się wykonywanie badania *per rectum* oraz innych oznaczeń pod kątem wykrycia raka gruczołu krokowego. Oznaczenie stężenia PSA w surowicy również jest stosowane w celu zdiagnozowania raka gruczołu krokowego. Na ogół, gdy oznaczane jest stężenie PSA, PSA >10 ng/ml (Hybritech) przed rozpoczęciem leczenia powoduje konieczność natychmiastowego przeprowadzenia dalszych badań oraz rozważenia biopsji; przy stężeniu PSA pomiędzy 4 a 10 ng/ml zalecane jest dalsze postępowanie diagnostyczne. Wartości PSA u mężczyzn z rakiem gruczołu krokowego i u zdrowych mogą się w znacznym stopniu nakładać. Dlatego, jeśli u mężczyzn z BPH wartości PSA pozostają w granicach normy, nie można wykluczyć raka gruczołu krokowego, bez względu na stosowanie finasterydu w dawce 5 mg. Stężenie PSA <4 ng/ml przed rozpoczęciem leczenia nie wyklucza raka gruczołu krokowego.

U pacjentów z BPH, finasteryd powoduje zmniejszenie stężenia PSA w surowicy o około 50%, nawet w przypadku jednoczesnego występowania raka gruczołu krokowego. To zmniejszenie stężenia PSA w surowicy u pacjentów z BPH leczonych finasterydem w dawce 5 mg należy wziąć pod uwagę podczas interpretacji wyników PSA; nie wyklucza ono współwystępowania raka gruczołu krokowego. Zmniejszenie to występuje w całym zakresie stężeń początkowych PSA, aczkolwiek jego wielkość wykazuje różnice międzysobnicze. Aby porównać wartości PSA u pacjentów leczonych

finasterydem przez sześć miesięcy lub dłużej z wartościami u pacjentów nieleczonych, wartości uzyskane u osób leczonych należy podwoić. Taka korekta zapewnia zachowanie czułości i swoistości oznaczenia PSA i możliwości wykrywania raka gruczołu krokowego.

Każde utrzymujące się zwiększenie stężenia PSA u pacjentów leczonych finasterydem należy wnikliwie zbadać, biorąc pod uwagę także nie stosowanie się pacjenta do zaleceń stosowania finasterydu.

Interakcje z produktami leczniczymi i (lub) wyniki badań laboratoryjnych

Wpływ na stężenie PSA

Stężenie PSA w surowicy związane jest z wiekiem pacjenta i wielkością gruczołu krokowego, a wielkość gruczołu krokowego zależy od wieku chorego. Przy ocenie wyników laboratoryjnych PSA należy pamiętać, że jego stężenia u chorych leczonych finasterydem zwykle zmniejszają się. U większości chorych szybkie zmniejszenie wartości PSA widoczne jest w ciągu pierwszych miesięcy leczenia, po czym wyniki oznaczeń PSA stabilizują się na nowym poziomie. Stężenie PSA po zakończeniu leczenia stanowi około połowy wartości wyjściowej. Dlatego u typowego chorego leczonego finasterydem przez sześć lub więcej miesięcy, wartości PSA należy podwoić, porównując je z prawidłowymi u osób nieleczonych (patrz 4.4 „Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania, Wpływ na swoisty antygen sterczowy (ang. PSA) i wykrywanie raka gruczołu krokowego”).

Rak gruczołu sutkowego u mężczyzn

U mężczyzn, którym podawano finasteryd w dawce 5 mg podczas badań klinicznych i w okresie po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu, zgłaszano przypadki raka gruczołu sutkowego. Lekarze powinni poinstruować pacjentów o natychmiastowym zgłoszeniu jakichkolwiek zmian w tkance piersi takich jak guzki, ból, ginekomastia lub wyciek z sutka.

Stosowanie u dzieci i młodzieży

Finasteryd nie jest wskazany do stosowania u dzieci.
Nie ustalono bezpieczeństwa ani skuteczności stosowania u dzieci.

Laktoza jednowodna

Ten produkt leczniczy zawiera laktozę jednowodną. Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Niewydolność wątroby

Brak doświadczenia ze stosowaniem produktu u pacjentów z niewydolnością wątroby.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie stwierdzono klinicznie istotnych interakcji produktów leczniczych. Finasteryd jest metabolizowany głównie przez układ enzymatyczny cytochromu P₄₅₀ 3A4, jednak, wydaje się, że nie wywiera on znaczącego wpływu na ten układ enzymatyczny. Chociaż ryzyko wpływu finasterydu na farmakokinetykę innych produktów leczniczych oceniono jako małe, możliwe jest, że inhibitory i induktory cytochromu P₄₅₀ 3A4 będą miały wpływ na stężenie finasterydu w osoczu. Jednak w oparciu o ustalone marginesy bezpieczeństwa, istnieje małe prawdopodobieństwo, że jednoczesne stosowanie takich inhibitorów będzie miało jakiegokolwiek znaczenie kliniczne. W badaniach u ludzi nie stwierdzono żadnych klinicznie istotnych interakcji z następującymi produktami leczniczymi: propranololem, digoksyną, glibenklamidem, warfaryną, teofiliną i fenazonem.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Finasteryd jest przeciwwskazany u kobiet, które są lub potencjalnie mogą być w ciąży (patrz

punkt 4.3).

Z uwagi na zdolność hamowania przez inhibitory 5-alfa-reduktazy typu II przemiany testosteronu do dihydrotestosteronu, leki z tej grupy, w tym finasteryd, podane kobietom w ciąży, mogą powodować nieprawidłowy rozwój zewnętrznych narządów płciowych u płodów płci męskiej (patrz punkt 6.6).

Narażenie na finasteryd - ryzyko dla płodów płci męskiej

Kobiety, które są lub mogą być w ciąży nie powinny dotykać rozgniecionych ani przełamanych tabletek finasterydu ze względu na możliwość wchłaniania finasterydu i związane z tym zagrożenie dla płodów płci męskiej (patrz punkt 4.6 „Wpływ na płodność, ciążę i laktację, Ciąża”). Tabletki zawierające finasteryd są powlekane, co podczas zwykłego stosowania zabezpiecza przed kontaktem z substancją czynną produktu, o ile tabletką nie zostanie pokruszona lub przełamana.

W nasieniu u mężczyzn, którzy otrzymywali finasteryd w dawce 5 mg/dobę, odzyskiwano niewielkie ilości finasterydu. Nie wiadomo, czy u męskich płodów mogą wystąpić niekorzystne skutki, jeśli u matki wystąpiła ekspozycja na nasienie mężczyzny leczonego finasterydem. Jeśli partnerka seksualna pacjenta jest lub może być w ciąży, zaleca się aby zminimalizować ekspozycję na nasienie jej partnera.

Karmienie piersią

Finasteryd nie jest wskazany do stosowania u kobiet. Nie wiadomo, czy finasteryd jest wydzielany do mleka kobiecego.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Brak danych wskazujących, że finasteryd mógłby wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Najczęstszymi działaniami niepożądanymi są impotencja i zmniejszenie popędu płciowego. Działania te zazwyczaj występują na początku leczenia, a u większości pacjentów ustępują w trakcie dalszego leczenia.

W tabeli poniżej wymieniono działania niepożądane, zgłaszane w trakcie badań klinicznych i (lub) po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu.

Częstość występowania działań niepożądanych określono w następujący sposób:

Bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Częstość występowania działań niepożądanych po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu nie może być określona, ponieważ pochodzą one ze spontanicznych zgłoszeń.

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania: działanie niepożądane
Zaburzenia układu immunologicznego	<i>Nieznana</i> : reakcje nadwrażliwości, w tym obrzęk warg i twarzy
Zaburzenia psychiczne	<i>Często</i> : zmniejszenie popędu płciowego <i>Nieznana</i> : zmniejszenie popędu płciowego utrzymujące się po przerwaniu leczenia, depresja, niepokój
Zaburzenia serca	<i>Nieznana</i> : kołatanie serca
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	<i>Nieznana</i> : zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	<i>Niezbyt często</i> : wysypka skórna <i>Nieznana</i> : świąd, pokrzywka

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	<p><i>Często:</i> impotencja</p> <p><i>Niezbędnie często:</i> zaburzenia ejakulacji, tkliwość piersi, powiększenie piersi</p> <p><i>Nieznana:</i> ból jąder, zaburzenia wzwodu, utrzymujące się po przerwaniu leczenia, bezpłodność u mężczyzn i (lub) słaba jakość nasienia. Po zaprzestaniu przyjmowania finasterydu odnotowano normalizację lub poprawę jakości nasienia.</p>
Badania diagnostyczne	<i>Często:</i> zmniejszenie objętości ejakulatu

Dodatkowo, podczas badań klinicznych i w okresie po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu, zgłaszano przypadki raka gruczołu sutkowego u mężczyzn (patrz punkt 4.4 „Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania”).

Leczenie objawów chorób gruczołu krokowego (ang. MTOPS)

W badaniu MTOPS (ang. Medical Therapy of Prostate Symptoms) porównywano działanie finasterydu 5 mg/dobę (n=768), doksazosyny 4 lub 8 mg/dobę (n=756), terapii skojarzonej finasterydem 5 mg/dobę i doksazosyną 4 lub 8 mg/dobę (n=786) oraz placebo (n=737). W tym badaniu bezpieczeństwo i tolerancja leczenia skojarzonego odpowiadały analogicznym parametrom poszczególnych składników. Częstość występowania zaburzeń ejakulacji u pacjentów otrzymujących leczenie skojarzone była porównywalna do sumy częstości występowania tego działania niepożądanego dla dwóch monoterapii.

Inne dane z badań długoterminowych

W trwającym 7 lat badaniu klinicznym kontrolowanym placebo, z udziałem 18 882 zdrowych mężczyzn, z których 9060 miało wykonaną biopsję cienkoigłową, a jej wyniki można było poddać analizie, rak gruczołu krokowego był wykryty u 803 (18,4%) mężczyzn, którzy otrzymywali finasteryd i u 1142 (24,4%) mężczyzn, którzy otrzymywali placebo. W grupie otrzymującej finasteryd, 280 mężczyzn (6,4%) miało raka gruczołu krokowego ocenionego na podstawie biopsji cienkoigłowej jako 7-10 w skali Gleasona, w porównaniu do 237 mężczyzn (5,1%) w grupie placebo. Dodatkowe analizy sugerują, że zwiększenie częstości występowania wysoko zróżnicowanego raka gruczołu krokowego obserwowane w grupie przyjmującej finasteryd może być wyjaśnione przez błąd losowy, z powodu wpływu finasterydu na objętość gruczołu krokowego. Z całkowitej liczby przypadków raka gruczołu krokowego rozpoznanych podczas badania, około 98% sklasyfikowano jako wewnątrztorbkowe (stopień T1 lub T2). Związek pomiędzy długotrwałym stosowaniem finasterydu a guzami 7-10 wg skali Gleasona nie jest znany.

Badania laboratoryjne

W momencie oznaczania stężenia PSA, należy pamiętać, że u pacjentów leczonych finasterydem stężenia PSA są generalnie zmniejszone (patrz punkt 4.4 „Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania”). U większości pacjentów, w ciągu pierwszych miesięcy leczenia obserwowane jest gwałtowne zmniejszenie stężenia PSA, po czym stężenie PSA stabilizuje się do nowej wartości wyjściowej. Wartość podstawowa po leczeniu wynosi około połowy wartości sprzed leczenia. W związku z powyższym, u typowego pacjenta leczonego finasterydem przez 6 miesięcy lub dłużej, w celu porównania wartości PSA do wartości prawidłowych, obserwowanych u nieleczonych mężczyzn, należy podwoić tę wartość.

Szczegóły oraz kliniczna interpretacja wyników – patrz punkt 4.4 „Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania, *Wpływ na swoisty antygen sterczowy (ang. PSA) i wykrywanie raka gruczołu krokowego*”.

Nie obserwowano innych różnic w standardowych badaniach laboratoryjnych u pacjentów leczonych finasterydem lub otrzymujących placebo.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181 C, 02-222 Warszawa, Tel.: +48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Pacjenci otrzymywali finasteryd w dawkach pojedynczych do 400 mg i wielokrotnych do 80 mg/dobę i nie obserwowano u nich działań niepożądanych. Nie można zalecić żadnego swoistego leczenia w przypadku przedawkowania finasterydu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inhibitory 5 α -reduktazy testosteronu, Kod ATC: G04CB01.

Finasteryd jest syntetycznym 4-azasteroidem, swoistym kompetycyjnym inhibitorem wewnątrzkomórkowego enzymu, 5 α -reduktazy typu II. Enzym ten przekształca testosteron do silniejszego androgenu – dihydrotestosteronu (DHT). Prawidłowa czynność i wzrost gruczołu krokowego, a więc także rozrośnięte tkanki gruczołu krokowego, są zależne od przemiany testosteronu do DHT. Finasteryd nie wykazuje powinowactwa do receptora androgenowego.

Badania kliniczne pokazują szybkie zmniejszenie stężenia DHT w surowicy o 70%, co prowadzi do zmniejszenia objętości gruczołu krokowego. Po 3 miesiącach zmniejszenie objętości gruczołu wynosi około 20%; po tym czasie wielkość gruczołu krokowego stale się zmniejsza, osiągając około 27% po 3 latach. Znaczne zmniejszenie objętości tkanki gruczołu krokowego zachodzi w strefie okołocewkowej, bezpośrednio otaczającej cewkę moczową. Pomiary urodynamiczne potwierdziły również znaczące zmniejszenie napięcia mięśnia wypieracza w wyniku zmniejszenia niedrożności.

Istotną poprawę pod względem maksymalnej szybkości przepływu moczu i złagodzenie objawów w porównaniu ze stanem sprzed leczenia, uzyskano po kilku tygodniach terapii. Różnice w porównaniu z grupą przyjmującą placebo udokumentowano po odpowiednio 4 i 7 miesiącach leczenia.

Wszystkie parametry skuteczności utrzymano w 3-letnim okresie monitorowania.

Wpływ czterech lat leczenia finasterydem na częstość występowania ostrego zatrzymania moczu, konieczność leczenia chirurgicznego, nasilenie objawów i objętość gruczołu krokowego:

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z umiarkowanymi do ciężkich objawami BPH, z powiększonym gruczołem krokowym stwierdzanym palpacyjnie w badaniu *per rectum* i małą objętością zalegającego moczu, finasteryd zmniejszał częstość występowania ostrego zatrzymania moczu z 7/100 do 3/100 w okresie czterech lat, a konieczność leczenia chirurgicznego (TURP lub prostatektomii) z 10/100 do 5/100. Zmianom tym towarzyszyła poprawa wskaźnika objawów QUASI - AUA o 2 punkty (zakres 0 - 34), trwałe zmniejszenie objętości gruczołu krokowego o około 20% i trwałe zwiększenie szybkości przepływu moczu.

Leczenie objawów chorób gruczołu krokowego (ang. MTOPS)

Badanie MTOPS było 4 do 6 letnim, randomizowanym, badaniem, przeprowadzonym z udziałem 3047 mężczyzn z objawowym BPH, którzy otrzymywali finasteryd w dawce 5 mg na dobę lub

doksazosynę w dawce 4 lub 8 mg na dobę*, 5 mg finasterydu na dobę w skojarzeniu z 4 lub 8 mg doksazosyny na dobę lub placebo. Pierwszorzędownym punktem końcowym był czas do klinicznej progresji BPH, określanej jako wzrost o co najmniej 4 punkty względem wartości wyjściowych w skali oceny objawów, ostre zatrzymanie moczu, niewydolność nerek zależna od BPH, nawracające zakażenia dróg moczowych lub urosepsa lub nietrzymanie moczu. W porównaniu z placebo, leczenie finasterydem, doksazosyną lub w terapii skojarzonej powodowało znaczne zmniejszenie ryzyka progresji klinicznej BPH, odpowiednio o 34% ($p=0,002$), 39% ($p<0,001$) i 67% ($p<0,0001$).

Większość objawów (274 z 351), które składały się na progresję BPH potwierdzoną ≥ 4 punktowym wzrostem w skali oceny objawów; ryzyko progresji objawów zmniejszyło się odpowiednio o 30 (95% CI 6 do 48%), 46 (95% CI 25 do 60%) i 64% (95% CI 48 do 75%) odpowiednio w grupie finasterydu, doksazosyny i leczenia skojarzonego, w porównaniu do placebo. Ostre zatrzymanie moczu wystąpiło w 41 z 351 przypadków progresji BPH; ryzyko rozwoju ostrego zatrzymania moczu zmniejszyło się o 67% ($p = 0,011$), 31% ($p = 0,296$) i 79% ($p = 0,001$) odpowiednio w grupach finasterydu, doksazosyny lub leczenia skojarzonego, w porównaniu do placebo. Jedynie grupy finasterydu i leczenia skojarzonego różniły się znacząco w porównaniu z grupą placebo.

* Zmiana dawki od 1 mg do 4 lub 8 mg zgodnie z tolerancją, w okresie 3 tygodni.

W tym badaniu bezpieczeństwo i profil tolerancji leczenia skojarzonego były w dużej mierze podobne do profilu leczenia w przypadku obu leków stosowanych osobno. Jednakże, częściej obserwowano działania niepożądane dotyczące układu nerwowego i moczowo-płciowego, kiedy oba leki były stosowane razem w skojarzeniu (patrz punkt 4.8).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po doustnym podaniu mężczyznom finasterydu znakowanego izotopem węgla ^{14}C , 39% dawki jest wydalane z moczem w postaci metabolitów (nie stwierdzano w moczu finasterydu przekształconego postaci niezmienionej), 57% całkowitej dawki jest wydalana z kałem. Zidentyfikowano dwa metabolity, wykazujące jedynie niewielkie działanie hamujące względem 5- α -reduktazy typu II w porównaniu do finasterydu.

Dostępność biologiczna finasterydu po podaniu doustnym wynosi około 80% w porównaniu do podania dożylnego. Pokarm nie wpływa na dostępność biologiczną finasterydu. Maksymalne stężenie finasterydu w osoczu jest osiągane w ciągu dwóch godzin po podaniu, a wchłanianie jest zakończone po 6-8 godzinach. Wiązanie z białkami wynosi około 93%. Klirens osoczowy i objętość dystrybucji wynoszą odpowiednio około 165 ml/min i 76 l.

U pacjentów w podeszłym wieku eliminacja finasterydu jest nieco zmniejszona. Okres półtrwania u mężczyzn w wieku powyżej 70 lat wydłuża się do 8 godzin, w porównaniu do średniego okresu półtrwania wynoszącego 6 godzin u mężczyzn w wieku od 18 do 60 lat. Nie ma to znaczenia klinicznego i nie ma potrzeby modyfikowania dawkowania.

U pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek, z klirensiem kreatyniny 9-55 ml/min, rozłożenie pojedynczej dawki finasterydu znakowanego ^{14}C nie różniło się od jej rozłożenia u zdrowych ochotników (patrz punkt 4.2). Wiązanie z białkami także nie różniło się u pacjentów z niewydolnością nerek. Część metabolitów zazwyczaj wydalanych przez nerki była wydalana z kałem. Wydaje się więc, że wydalanie z kałem zwiększa się proporcjonalnie do zmniejszania wydalania metabolitów z moczem. Nie jest konieczne dostosowanie dawkowania u pacjentów niedializowanych z zaburzeniami czynności nerek.

Nie ma danych dotyczących stosowania produktu u pacjentów z niewydolnością wątroby.

Finasteryd przenika przez barierę krew-mózg. Niewielkie ilości finasterydu stwierdzano w ejakulacie leczonych pacjentów.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Doustna dawka śmiertelna LD₅₀ finasterydu dla samców i samic myszy wynosi około 500 mg/kg mc. Doustna dawka śmiertelna LD₅₀ finasterydu dla samic i samców szczurów wynosi odpowiednio około 400 mg/kg mc. i 1000 mg/kg mc.

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności oraz potencjalnego działania rakotwórczego nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Badania toksyczności reprodukcyjnej przeprowadzone na samcach szczura wykazały zmniejszoną masę gruczołu krokowego i pęcherzyków nasiennych, zmniejszone wydzielanie dodatkowych gruczołów płciowych i zmniejszony wskaźnik płodności (będące konsekwencją podstawowego działania farmakologicznego finasterydu). Znaczenie kliniczne tych obserwacji jest niejasne.

Tak, jak w przypadku innych inhibitorów 5-alfa-reduktazy, podczas podawania finasterydu w okresie ciąży obserwowano u szczurów feminizację płodów płci męskiej. Dożylne podawanie finasterydu ciężarnym małpom rebus w dawkach do 800 ng/dobę w trakcie całego okresu rozwoju zarodkowego i płodowego, nie doprowadziło do żadnych nieprawidłowości płodów płci męskiej. Dawka ta była 60-120-krotnie większa niż oceniana w nasieniu mężczyzn, przyjmujących 5 mg finasterydu i od dawki, na jaką kobiety mogą być narażone na skutek kontaktu z nasieniem. Jako potwierdzenie istotności modelu rebusa dla rozwoju ludzkiego płodu, doustne podawanie finasterydu w dawce 2 mg/kg mc./dobę (ekspozycja układowa (AUC) u małp była nieco większa (3-krotnie) niż u mężczyzn, którzy otrzymywali 5 mg finasterydu lub około 1 do 2 milionów razy przekraczająca szacunkową ilość finasterydu ocenioną w nasieniu) ciężarnym małpom prowadziło do nieprawidłowości zewnętrznych narządów płciowych u płodów płci męskiej. Nie obserwowano żadnych innych nieprawidłowości u płodów płci męskiej i nie obserwowano żadnych nieprawidłowości, związanych z podawanym w jakiegokolwiek dawce finasterydem, u płodów płci żeńskiej.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Laktoza jednowodna (200M)
Celuloza mikrokrystaliczna (PH 102)
Skrobia żelowana, kukurydziana (1500)
Sodu dokuzynian
Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)
Magnezu stearynian

Otoczka Opadry Blue 03A80928:

HPMC 2910/Hypromeloza 6cP
Tytanu dwutlenek (E 171)
Indygotyna (E 132), lak aluminiowy
Talk
Żelaza tlenek żółty (E 172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących warunków przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister PVC/PE/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowań: 15, 28, 30, 50, 60, 90, 98 lub 100 tabletek powlekanych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Kobiety, które są w ciąży lub mogą zajść w ciążę, nie powinny dotykać pokruszonych ani przełamanych tabletek finasterydu, ze względu na możliwość wchłaniania się finasterydu i związane z tym potencjalne zagrożenie dla płodów płci męskiej (patrz punkt 4.6).

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Bluefish Pharmaceuticals AB, P.O. Box 49013, 100 28 Stockholm, Szwecja

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 21619

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA.

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 13.12.2013

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

13.07.2018