

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Finasteride Medreg, 1mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 1 mg finasterydu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: 87,80 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

Brązowe, okrągłe, tabletki powlekane o wymiarach 6,6 x 6,8 mm, z oznaczeniem „H” po jednej stronie i „36” po drugiej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Finasteride Medreg jest wskazany w leczeniu pierwszego etapu łysienia androgenowego u mężczyzn. Finasteride Medreg stabilizuje proces łysienia androgenowego u mężczyzn w wieku od 18 do 41 lat. Nie określono skuteczności finasterydu w leczeniu dwuskroniowej recesji ani utraty włosów.

Finasteride Medreg nie jest wskazany do stosowania u kobiet lub dzieci i młodzieży.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zalecana dawka to jedna tabletki 1 mg raz na dobę w czasie posiłku lub niezależnie od posiłków.

Brak jest dowodów na to, że stosowanie większych dawek prowadzi do zwiększonej skuteczności produktu leczniczego.

Skuteczność i czas trwania leczenia powinny być regularnie oceniane przez lekarza prowadzącego. Na ogół, aby zauważyć stabilizację w utracie włosów, konieczne jest stosowanie produktu leczniczego raz na dobę, przez okres od 3 do 6 miesięcy. W celu uzyskania najlepszych wyników leczenia zaleca się nieprzerwane stosowanie produktu leczniczego. Po przerwaniu leczenia korzystne działanie produktu leczniczego stopniowo ustępuje po 6. miesiącu, a całkowicie zanika po 9. do 12 miesięcy.

Pacjenci z niewydolnością nerek

Nie jest konieczna zmiana dawkowania u pacjentów z niewydolnością nerek.

Brak danych dotyczących jednoczesnego stosowania finasterydu i miejscowo stosowanego minoksydylu w leczeniu łysienia typu męskiego.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Tabletkę należy połykać w całości. Nie wolno jej dzielić ani kruszyć (patrz punkt 6.6).

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na finasteryd lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Produkt leczniczy jest przeciwwskazany do stosowania u kobiet (patrz punkty 4.6 i 5.1).

Produktu leczniczego, nie powinno się stosować u mężczyzn przyjmujących finasteryd w dawce 5 mg, lub jakiegokolwiek inne inhibitory 5 α -reduktazy w leczeniu łagodnego rozrostu gruczołu krokowego albo innych chorób.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produktu leczniczego Finasteride Medreg, 1 mg, nie powinno się stosować u dzieci i młodzieży. Brak danych wskazujących na skuteczność i bezpieczeństwo stosowania finasterydu u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

W trakcie badań klinicznych nad Finasteride Medreg, przeprowadzonych u mężczyzn w wieku od 18-41 lat, średnia wartość stężenia swoistego antygenu sterczowego (ang. *prostate specific antigen* – PSA) w surowicy zmniejszyła się z wartości początkowej 0,7 ng/ml do 0,5 ng/ml po 12 miesiącach leczenia. Należy rozważyć podwojenie wartości PSA przed porównaniem wyników u mężczyzn przyjmujących finasteryd.

Nie przeprowadzono długoterminowych badań klinicznych dotyczących płodności u ludzi ani specyficznych badań w grupie mężczyzn o zmniejszonej płodności. Mężczyźni, którzy planowali zostać ojcami byli początkowo wykluczani z badań klinicznych. Chociaż badania na zwierzętach nie ujawniły znaczącego szkodliwego wpływu na płodność, po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu otrzymano spontaniczne zgłoszenia dotyczące występowania niepłodności i (lub) niskiej jakości nasienia. Niektóre zgłoszenia dotyczyły pacjentów, u których występowały również inne czynniki ryzyka wystąpienia niepłodności. Donoszono, że po zakończeniu leczenia finasterydem następuje normalizacja lub poprawa jakości nasienia.

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu niewydolności wątroby na właściwości farmakokinetyczne finasterydu.

Odnotowano przypadki raka piersi u mężczyzn przyjmujących finasteryd w dawce 1 mg w okresie po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu.

Lekarz powinien zalecić swoim pacjentom, aby niezwłocznie zgłaszali wszelkie zmiany w obrębie piersi, takie jak guzki, ból, ginekomastia lub płynna wydzielina z sutków.

Zmiany nastroju, w tym obniżenie nastroju, depresja i rzadziej myśli samobójcze zgłaszano u pacjentów leczonych finasterydem 1 mg. Pacjenci powinni być monitorowani pod kątem objawów psychiatrycznych, a jeśli one występują, leczenie finasterydem należy przerwać, a pacjent powinien zasięgnąć porady lekarza.

Ten produkt leczniczy zawiera laktozę. Pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie stwierdzono żadnych klinicznie istotnych interakcji. Finasteryd jest metabolizowany głównie przez układ cytochromu P450 nie wpływa jednak na układ enzymatyczny związany z cytochromem P450. Chociaż ryzyko wpływu finasterydu na farmakokinetykę innych produktów leczniczych określono jako niewielkie, możliwe jest, że inhibitory i induktory cytochromu P450 3A4 będą miały wpływ na stężenie finasterydu w osoczu. Jednak jest mało prawdopodobne, aby na podstawie

ustalonego marginesu bezpieczeństwa jednoczesne stosowanie takich inhibitorów miało jakiegokolwiek znaczenie kliniczne.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Finasteride Medreg, 1 mg, jest przeciwwskazany do stosowania u kobiet u których istnieje ryzyko że są w ciąży.

Ze względu na zdolność hamowania przez finasteryd przemiany testosteronu do dihydrotestosteronu (DHT), finasteryd podany kobietom w ciąży, może powodować nieprawidłowy rozwój zewnętrznych narządów płciowych u płodu płci męskiej (patrz punkt 6.6.).

Narażenie na finasteryd- ryzyko dla płodu płci męskiej

Niewielkie ilości finasterydu, mniej niż 0,001% z 1 mg nasienia na ejakulację została wykryta w nasieniu mężczyzn przyjmujących finasteryd. Badania na małpach *Rhesus* wykazały, że jest mało prawdopodobne, aby taka ilość stanowiła zagrożenie dla rozwijającego się płodu płci męskiej.

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu, podczas dalszego zbierania danych na temat działań niepożądanych, otrzymano raporty dotyczące narażenia na finasteryd w okresie ciąży, która jest wynikiem zapłodnienia nasieniem mężczyzn przyjmujących Finasteryd w dawce 1 mg lub większej. Na osiem przypadków żywych urodzeń noworodków płci męskiej, jeden retrospektywny przypadek, o którym donoszono, dotyczył niemowlęcia ze spodziectwem. Nie można ocenić związku przyczynowo-skutkowego na podstawie jednego retrospektywnego przypadku, gdyż spodziectwo jest często występującą wadą wrodzoną występującą w zakresie od 0,8 do 8 na 1000 żywych urodzeń noworodków płci męskiej. Ponadto, podczas badań klinicznych donoszono o kolejnych dziewięciu przypadkach żywych urodzeń noworodków płci męskiej w następstwie narażenia na finasteryd podczas ciąży, poprzez kontakt z nasieniem i żadne wady rozwojowe nie zostały zgłoszone.

Kobiety, które są lub mogą być w ciąży nie powinny dotykać pokruszonych lub przełamanych tabletek Finasteride Medreg ze względu na możliwość wchłonięcia finasterydu i w następstwie, ryzyko zaburzeń rozwojowych męskiego płodu.

Tabletki produktu leczniczego Finasteride Medreg są powlekane, co zapobiega kontaktowi z substancją czynną podczas normalnego użytkowania, o ile tabletki nie są przełamane lub rozkruszone.

Karmienie piersią

Nie wiadomo czy finasteryd jest wydzielany do mleka kobiecego.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Brak jest danych wskazujących na to, że produkt leczniczy Finasteride Medreg, wywiera wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Bezpieczeństwo stosowania finasterydu w przypadku łysienia typu męskiego oceniano w badaniach klinicznych z udziałem ponad 3200 mężczyzn. W trzech badaniach o podobnym schemacie, trwających 12 miesięcy, kontrolowanych placebo z podwójną ślełą próbą i prowadzonych w wielu ośrodkach, całkowity profil bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego i placebo okazał się podobny. Do przerwania leczenia z powodu klinicznych działań niepożądanych doszło u 1,7% z 945 mężczyzn leczonych produktem leczniczym oraz u 2,1% z 934 mężczyzn otrzymujących placebo.

W badaniach tych, następujące działania niepożądane związane ze stosowaniem produktu leczniczego odnotowano u $\geq 1\%$ mężczyzn leczonych finasterydem: zmniejszenie libido (Finasteryd, 1,8% w porównaniu z placebo, 1,3%) i zaburzenia erekcji (1,3%, 0,7%). Ponadto, zmniejszenie objętości ejakulatu odnotowano u 0,8% mężczyzn leczonych finasterydem i u 0,4% mężczyzn otrzymujących

placebo. Część z tych działań niepożądanych wystąpiła u mężczyzn, którzy przerwali leczenie finasterydem i u wielu, którzy kontynuowali leczenie. Wpływ finasterydu na objętość ejakulatu mierzono w odrębnym badaniu, nie różnił się on od obserwowanego w grupie placebo.

Podczas piątego roku leczenia finasterydem, odsetek pacjentów zgłaszających każdy z powyższych efektów ubocznych zmniejszył się do <0,3%.

Finasteryd badano także pod kątem zmniejszenia ryzyka wystąpienia raka gruczołu krokowego dla 5-krotności dawki zalecanej w leczeniu łysienia typu męskiego. W 7-letnim badaniu kontrolowanym z użyciem placebo, z udziałem 18 882 zdrowych mężczyzn, z których 9 060 posiadało dostępne do analizy dane uzyskane z cienkoigłowej biopsji gruczołu krokowego, rak gruczołu krokowego został wykryty u 803 (18,4%) mężczyzn otrzymujących finasteryd i u 1147 (24,4%) mężczyzn otrzymujących placebo. W grupie leczonej finasterydem, 280 (6,4%) mężczyzn miało raka gruczołu krokowego ze stopniem zaawansowania 7-10 w skali Gleason'a, wykrytym metodą biopsji cienkoigłowej, w porównaniu z 237 (5,1%) przypadkami w grupie otrzymującej placebo. Spośród wszystkich przypadków raka gruczołu krokowego zdiagnozowanych w tym badaniu, około 98% zostało zaklasyfikowanych jako wewnątrzotrebkowe (stadium T1 i T2). Związek pomiędzy długoterminowym stosowaniem finasterydu i nowotworami 7-10 stopnia według skali Gleasona jest nieznany.

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 $\leq 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Działania niepożądane stwierdzone w badaniach klinicznych i (lub) po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu przedstawiono w tabeli poniżej.

Zaburzenia układu immunologicznego:	<i>Nieznana:</i> reakcje nadwrażliwości, w tym wysypka, świąd, pokrzywka oraz obrzęk naczynioruchowy (w tym obrzęk ust, języka, gardła i twarzy)
Zaburzenia serca:	<i>Nieznana:</i> kołatanie serca
Zaburzenia psychiczne:	<i>Niezbyt często:</i> zmniejszenie popędu płciowego*, <i>Niezbyt często:</i> depresja† <i>Nieznana:</i> uczucie niepokoju
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	<i>Nieznana:</i> zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi:	<i>Niezbyt często*:</i> zaburzenia wzwodu, zaburzenia wytrysku (w tym zmniejszona objętość ejakulatu) <i>Nieznana:</i> ginekomastia i tkliwość piersi u mężczyzn, ból jąder, niepłodność**

** Patrz punkt 4.4

* Częstość występowania przedstawiono jako różnicę w stosunku do grupy placebo biorącej udział w 12 miesięcznych badaniach klinicznych.

† To działanie niepożądane stwierdzono podczas nadzoru po wprowadzeniu do obrotu, częstość występowania w randomizowanych, kontrolowanych badaniach klinicznych III fazy (Protokoły 087, 089 i 092) nie różniła się między finasterydem, a placebo.

Działania niepożądane związane ze stosowaniem produktu leczniczego, dotyczące funkcji seksualnych były zgłaszane częściej wśród mężczyzn leczonych finasterydem w dawce 1 mg niż w grupie placebo; częstość występowania działań niepożądanych w ciągu pierwszych 12 miesięcy wynosiła odpowiednio 3,8% względem 2,1% pacjentów. Częstość występowania tych objawów zmniejszyła się do 0,6% w grupie mężczyzn leczonych finasterydem w dawce 1 mg w ciągu kolejnych 4 lat. Około 1% mężczyzn w każdej z leczonych grup przerwała leczenie w ciągu pierwszych 12 miesięcy, z powodu wystąpienia u nich działań niepożądanych dotyczących funkcji seksualnych związanych ze stosowaniem produktu leczniczego. W okresie późniejszym odsetek ten malał.

Po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zgłaszano następujące działania niepożądane: utrzymujące się zaburzenia seksualne (spadek libido, zaburzenia erekcji lub zaburzenia ejakulacji), po przerwaniu leczenia produktem leczniczym Finasteride Medreg, 1 mg: rak piersi u mężczyzn (patrz punkt 4.4.).

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 krajowego systemu zgłaszania do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: (22) 49 21 301, faks: (22) 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

W badaniach klinicznych jednorazowe dawki finasterydu do 400 mg i wielokrotnie stosowane dawki do 80 mg na dobę, podawane przez 3 miesiące (n=71) nie wywoływały objawów przedawkowania.

Brak szczególnych zaleceń dotyczących leczenia po przedawkowaniu produktu leczniczego Finasteride Medreg, 1 mg, tabletki powlekane.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki dermatologiczne, kod ATC: D11 AX10

Finasteryd jest 4-azasteroidem, który hamuje enzym 5 α -reduktazę typu II u ludzi (obecną w mieszkach włosowych) z wybiórczością 100-krotnie większą niż ludzka 5 α -reduktaza typu I, a także hamuje obwodowe przekształcanie testosteronu do androgenu dihydrotestosteronu (DHT). U mężczyzn z łysieniem typu męskiego w łysiejącej skórze stwierdza się występowanie zmniejszonej liczby mieszków włosowych i zwiększone stężenie DHT. Finasteryd hamuje proces warunkujący miniaturyzację mieszków włosowych na głowie, prowadząc do odwrócenia procesu łysienia.

Badania kliniczne prowadzone w grupie mężczyzn:

Skuteczność finasterydu w dawce 1 mg, w postaci tabletek, wykazano w trzech badaniach z udziałem 1879 mężczyzn w wieku od 18 do 41 lat z łagodną do umiarkowanej, lecz nie całkowitą, utratą włosów w okolicy wierzchołka głowy i (lub) okolicy czołowo-środkowej. W tych badaniach wzrost włosów oceniano przy zastosowaniu czterech oddzielnych metod, w tym liczenia włosów, oceny fotograficznej zdjęć głowy, dokonanej przez zespół specjalistów dermatologów, oceny badacza i kwestionariusza samooceny pacjenta.

W dwóch badaniach z udziałem mężczyzn z łysieniem wierzchołka głowy, leczenie finasterydem w dawce 1 mg, w postaci tabletek, kontynuowane było przez 5 lat, podczas których stwierdzono poprawę w porównaniu ze stanem początkowym. U mężczyzn leczonych finasterydem w dawce 1 mg, w postaci tabletek, największy wzrost liczby włosów obserwowano po 2 latach, po czym obserwowano jej stopniowy spadek (np. liczba włosów w reprezentatywnym polu 5,1 cm² zwiększyła się średnio o 88 po 2 latach i o 38 po 5 latach w porównaniu ze stanem wyjściowym), podczas gdy w grupie otrzymującej placebo obserwowano stopniowo postępującą utratę włosów względem stanu wyjściowego (liczba włosów zmniejszyła się o 50 po 2 latach i o 239 po 5 latach). Chociaż poprawa obserwowana u mężczyzn leczonych finasterydem w dawce 1 mg, w postaci tabletek, w ciągu pierwszych dwóch lat w porównaniu ze stanem wyjściowym nie uległa nasileniu po tym okresie, wciąż obserwowano rosnące różnice między obiema grupami w ciągu trwających 5 lat badań. W ocenie fotograficznej skuteczności terapii finasterydem w dawce 1 mg przez okres 5 lat u 90%

mężczyzn obserwowano stabilizację utraty włosów, natomiast w ocenie badacza stabilizację utraty włosów obserwowano u 93% mężczyzn. Ponadto, u 65% mężczyzn leczonych finasterydem w dawce 1 mg, w postaci tabletek, obserwowano zwiększenie wzrostu włosów na podstawie metody liczenia włosów, u 48% mężczyzn w oparciu o ocenę fotograficzną i u 77% mężczyzn w ocenie badacza. Natomiast w grupie placebo obserwowano stopniowo postępującą utratę włosów u 100% mężczyzn stosując metodę liczenia włosów, u 75% mężczyzn w ocenie fotograficznej i u 38% mężczyzn w ocenie badacza. Ponadto, kwestionariusz samooceny pacjenta wykazał znaczne zwiększenie gęstości włosów, zmniejszenie utraty włosów i poprawę wyglądu włosów po zakończeniu terapii finasterydem w dawce 1 mg, w postaci tabletek, trwającej 5 lat (patrz tabela poniżej).

W badaniu z okresem obserwacji 12 miesięcy, z udziałem mężczyzn z utratą włosów okolicy czołowo-środkowej, liczenie włosów wykonano na reprezentatywnym polu o powierzchni 1 cm² (około 1/5 obszaru ocenianego w badaniach wierzchołka głowy). Liczba włosów, w wybranym polu 5,1 cm², zwiększyła się o 49 włosów (5%) w porównaniu ze stanem wyjściowym oraz o 59 włosów (6%) względem placebo. Badanie to również wykazało znaczną poprawę w samoocenie pacjenta, ocenie badacza i ocenie fotograficznej głowy dokonanej przez zespół specjalistów dermatologów. Dwa badania trwające 12 i 24 tygodnie, wykazały, że dawka produktu leczniczego 5-krotnie większa niż dawka zalecana (finasteryd, 5 mg na dobę) prowadziła do zmniejszenia średniej objętości ejakulatu, którego mediana wynosiła około 0,5 ml (-25%) w porównaniu z placebo. Zmniejszenie to ustępowało po przerwaniu leczenia. W trwającym 48 tygodni badaniu stosowanie finasterydu w dawce 1 mg na dobę prowadziło do zmniejszenia średniej objętości ejakulatu, którego mediana wynosiła około 0,3 ml (-11%) względem zmniejszenia o 0,2 ml (-8%) w grupie placebo. Nie obserwowano wpływu na ilość plemników, ani nie stwierdzono zmian ich ruchliwości i morfologii. Brak jest długoterminowych danych. Nie było możliwe przeprowadzenie badań klinicznych, które wyjaśniłyby bezpośrednio możliwy szkodliwy wpływ na płodność. Uważa się, że istnieje małe prawdopodobieństwo wystąpienia takich objawów (patrz również punkt 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie).

Odsetek pacjentów, u których nastąpiła poprawa oceniana przy zastosowaniu czterech oddzielnych metod						
	Rok 1 [†]		Rok 2 ^{††}		Rok 5 ^{††}	
	Finasteryd 1 mg	Placebo	Finasteryd 1 mg	Placebo	Finasteryd 1 mg	Placebo
Liczenie włosów	(n=679) 86	(n=672) 42	(n=433) 83	(n=47) 28	(n=219) 65	(n=15) 0
Standaryzowana ocena fotograficzna	(n=720) 48	(n=709) 7	(n=508) 66	(n=55) 7	(n=279) 48	(n=16) 6
Ocena badacza	(n=748) 65	(n=747) 37	(n=535) 80	(n=60) 47	(n=271) 77	(n=13) 15
Kwestionariusz samooceny pacjenta: stopień ogólnej satysfakcji z wyglądu włosów	(n=750) 39	(n=747) 22	(n=535) 51	(n=60) 25	(n=284) 63	(n=15) 20

[†] Randomizacja 1:1 Finasteryd, 1 mg, tabletki względem placebo

^{††} Randomizacja 9:1 Finasteryd, 1 mg, tabletki względem placebo

Badania kliniczne przeprowadzone w grupie kobiet:

Wykazano brak skuteczności leczenia łysienia androgenowego u kobiet po menopauzie finasterydem w dawce 1 mg przez 12 miesięcy.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Biodostępność finasterydu po podaniu doustnym wynosi w przybliżeniu 80% w porównaniu z podaną dożylnie dawką referencyjną. Pokarm nie wpływa na biodostępność. Maksymalne stężenie finasterydu w osoczu występuje po około 2 godzinach po podaniu, a proces wchłaniania jest zakończony po 6-8 godzinach.

Dystrybucja

Finasteryd wiąże się z białkami osocza w około 93%. Średnia objętość dystrybucji finasterydu wynosi w przybliżeniu 76 litrów (od 44 l do 96 l).

Po podaniu dawki 1 mg na dobę, maksymalne stężenie finasterydu w osoczu w stanie stacjonarnym wyniosło średnio 9,2 ng/ml i występowało po 1-2 godzinach po podaniu produktu leczniczego; AUC_(0-24 h) wyniosło 53 ng x godz./ml.

Finasteryd był oznaczany w płynie mózgowo-rdzeniowym, jednak nie wydaje się, by wykazywał powinowactwo do płynu mózgowo-rdzeniowego. Niewielkie ilości finasterydu wykryto również w płynie nasiennym osób otrzymujących produkt leczniczy. Badania przeprowadzone na małpach rezus wykazały, że ilość ta nie została uznana za zagrożenie dla rozwijającego się płodu płci męskiej (patrz punkt 4.6 i 5.3).

Metabolizm

Finasteryd jest metabolizowany głównie przez podgrupę enzymów 3A4 cytochromu P450. Po podaniu doustnym finasterydu znakowanego węglem ¹⁴C mężczyznom zidentyfikowano dwa metabolity finasterydu, których działanie hamujące 5 α -reduktazę stanowi jedynie mały odsetek działania finasterydu.

Wydalenie

Po podaniu doustnym finasterydu znakowanego węglem ¹⁴C mężczyznom, 39% dawki było wydalane z moczem w postaci metabolitów (produkt leczniczy w postaci niezmięnionej praktycznie nie był wydalany z moczem), a 57% (od 51% do 64%) całkowitej dawki było wydalane z kałem.

Klirens osoczowy wynosi około 165 ml/min (od 70 do 378 ml/min).

Szybkość wydalania finasterydu zmniejsza się nieco z wiekiem. Średni ostateczny okres półtrwania wynosi około 5-6 godzin (3-14 godzin, u mężczyzn powyżej 70 lat 8 godzin (5-16godzin)). Dane te nie mają znaczenia klinicznego, wobec czego brak podstaw do zmniejszania dawki u pacjentów w podeszłym wieku.

Pacjenci z niewydolnością wątroby

Nie badano wpływu niewydolności wątroby na farmakokinetykę finasterydu.

Pacjenci z niewydolnością nerek

U pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek, z klirensem kreatyniny w zakresie od 9-55 ml/min, pole pod krzywą, maksymalne stężenia w osoczu, okres półtrwania, oraz wiązanie z białkami finasterydu w postaci niezmięnionej po podaniu pojedynczej dawki ¹⁴C-finasterydu były podobne do wartości uzyskanych u zdrowych ochotników.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Mutagenność/rakotwórczość

Badania dotyczące genotoksyczności i działania rakotwórczego nie wykazały zagrożenia dla ludzi.

Zaburzenia reprodukcji, w tym płodności

Wpływ na rozwój embrionalny i płodowy był badany na szczurach, królikach i małpach rezus. Spodziewano zależne od dawki obserwowano w płodach męskich, u matek, którym podawano finasteryd w dawkach od 5 do 5000 razy większych od dawki klinicznej. U małp rezus, doustne podawanie finasterydu w dawce 2 mg/kg mc. na dobę również wywołało zaburzenia rozwoju zewnętrznych narządów płciowych. Dożylnie podawanie finasterydu małpom rezus w dawkach do 800 ng na dobę, nie spowodowało nieprawidłowości rozwojowych męskich płodów. Narażenie na

finasteryd było co najmniej 750 razy większe od największego szacowanego narażenia kobiet w ciąży na finasteryd zawarty w nasieniu mężczyzn przyjmujących go w dawce 1 mg na dobę (patrz punkt 5.2). W badaniu na królikach, płody nie były narażone na działanie finasterydu w okresie krytycznym dla rozwoju narządów płciowych.

Podawanie królikom finasterydu w dawce 80 mg/kg mc. na dobę, dawki, która w innych badaniach miała zdecydowany wpływ na zmniejszenie masy gruczołów płciowych dodatkowych, nie miało wpływu na objętość ejakulatu, ilość plemników ani też na płodność. U szczurów, leczonych przez 6 i 12 tygodni dawką 80 mg/kg mc. na dobę (około 500 razy większych od dawki klinicznej) nie zaobserwowano żadnego wpływu na płodność. Po 24 do 30 tygodniach leczenia, zaobserwowano niewielkie zmniejszenie wskaźnika płodności i wyraźne zmniejszenie masy gruczołu krokowego i pęcherzyków nasiennych. Wszystkie zmiany były odwracalne w okresie 6 tygodni. Wykazano, że zmniejszona płodność jest spowodowana zaburzeniami w formowaniu czopu nasiennego, co nie ma żadnego znaczenia dla ludzi. Rozwój noworodków i ich zdolności rozrodcze po osiągnięciu dojrzałości płciowej nie były komentowane. Po inseminacji samic szczurów plemnikami pobranymi z najądrza szczurów, które były leczone przez 36 tygodni finasterydem w dawce 80 mg/kg mc. na dobę, nie zaobserwowano żadnego wpływu na szereg parametrów płodności.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Laktoza jednowodna
Celuloza mikrokrystaliczna
Skrobia żelowana (kukurydziana)
Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)
Dokuzynian sodu
Magnezu stearynian

Otoczka:

Hypromeloza 6cP
Tytanu dwutlenek (E171)
Talk
Żelaza tlenek czerwony (E172)
Żelaza tlenek żółty (E172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry Aluminium/Aluminium
Opakowanie zawiera: 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 49, 50, 56, 60, 84, 90, 98, 100, 112, 120, 250, 300, 500 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 w ciąży lub kobiety, u których istnieje możliwość zajścia w ciążę nie powinny dotykać tabletek Finasteride Medreg, w szczególności jeśli są one pokruszone lub przełamane, ze względu na możliwość wchłonięcia finasterydu i związane z tym potencjalne ryzyko dla płodu płci męskiej (patrz punkt 4.6). Tabletki Finasteride Medreg są powlekane, aby uniknąć kontaktu z substancją czynną podczas normalnego użytkowania pod warunkiem, że tabletki nie są przełamane lub pokruszone.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Medreg s.r.o.
Krčmářovská 223/33
196 00 Prague
Republika Czeska

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

22356

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2015-03-19

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2018-08-08