

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Finaride, 5 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki powlekana zawiera 5 mg finasterydu (*Finasteridum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna.
Każda tabletki powlekana zawiera 90 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekana.

Niebieskie, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane o średnicy około 8 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie i kontrola łagodnego rozrostu gruczołu krokowego (ang. Benign Prostatic Hyperplasia, BPH) w celu zmniejszenia rozmiarów powiększonego gruczołu krokowego, poprawy warunków odpływu moczu i złagodzenia objawów związanych z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego, zmniejszenia ryzyka ostrego zatrzymania moczu i konieczności leczenia operacyjnego.

Produkt Finaride należy stosować u pacjentów z powiększonym gruczołem krokowym (objętość gruczołu w przybliżeniu ponad 40 ml).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Sposób podawania

Lek stosuje się doustnie.

Zalecana dawka wynosi 5 mg (1 tabletki) na dobę, niezależnie od posiłków. Tabletki należy połykać w całości, bez dzielenia ani rozgryzania (patrz punkt 6.6).

Mimo że poprawa jest zauważalna po krótkim czasie, dla obiektywnej oceny zadowolającej odpowiedzi na leczenie konieczne może być stosowanie finasterydu przez co najmniej 6 miesięcy.

Dawkowanie

Dawkowanie w niewydolności wątroby

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

Dawkowanie w niewydolności nerek

U pacjentów z niewydolnością nerek o różnym stopniu nasilenia (nawet, gdy klirens kreatyniny wynosi zaledwie 9 ml/min) zmiana dawkowania nie jest konieczna, gdyż w badaniach farmakokinetycznych nie stwierdzono wpływu niewydolności nerek na wydalanie finasterydu. Nie prowadzono badań z zastosowaniem finasterydu u pacjentów poddawanych hemodializie.

Dawkowanie u pacjentów w podeszłym wieku

Zmiana dawkowania nie jest konieczna, choć w badaniach farmakokinetycznych wykazano, że szybkość wydalania finasterydu jest nieco mniejsza u pacjentów w wieku powyżej 70 lat.

4.3 Przeciwwskazania

Stosowanie finasterydu jest przeciwwskazane:

- § u pacjentów z nadwrażliwością na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- § u kobiet, zwłaszcza kobiet w ciąży lub w wieku rozrodczym ze względu na zagrożenie dla płodu płci męskiej (patrz punkty 4.4 i 4.6);
- § u dzieci.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ogólne

- Pacjenci z dużą objętością zalegającego moczu i (lub) znacznie ograniczonym przepływem moczu powinni być starannie monitorowani pod kątem wystąpienia uropatii zaporowej. Należy rozważyć możliwość zabiegu chirurgicznego.
- U pacjentów leczonych finasterydem należy rozważyć konieczność konsultacji urologicznej.
- Przed rozpoczęciem leczenia finasterydem należy wykluczyć zwężenie dróg moczowych spowodowane trójpłatowym rozrostem gruczołu krokowego.
- Ponieważ finasteryd hamuje przemianę testosteronu do dihydrotestosteronu, podany kobiecie w ciąży może hamować rozwój zewnętrznych narządów płciowych u płodu męskiego (patrz punkty 4.6 i 5.3).

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

Nie wykazano dotychczas klinicznych korzyści stosowania finasterydu u pacjentów z rakiem gruczołu krokowego. Pacjentów z BPH i zwiększonym stężeniem PSA monitorowano w ramach kontrolowanych badań klinicznych, w trakcie których wielokrotnie oznaczano wartość PSA i badano biopsję gruczołu krokowego. Na podstawie wyników tych badań wydaje się, że finasteryd w dawce 5 mg nie zmienia odsetka wykrytych przypadków raka gruczołu krokowego, a ogólna częstość tego nowotworu nie różniła się znacząco w grupie pacjentów leczonych finasterydem i w grupie pacjentów otrzymujących placebo.

W celu wykluczenia raka gruczołu krokowego, przed rozpoczęciem leczenia finasterydem oraz okresowo w trakcie leczenia, należy wykonać badanie palpacyjne *per rectum* i, w razie konieczności, oznaczenie swoistego antygeny sterczowego (ang. PSA) w surowicy. Z zasady stwierdzenie początkowego stężenia PSA >10 ng/ml (oznaczone zestawem Hybritech) wymaga dalszych badań i rozważenia wykonania biopsji. Jeśli stężenie PSA mieści się w zakresie od 4 do 10 ng/ml, zalecana jest dalsza diagnostyka. Stężenia PSA obserwowane u mężczyzn z rakiem gruczołu krokowego mogą się w znacznym stopniu pokrywać z wartościami obserwowanymi u mężczyzn bez tego nowotworu. Dlatego stężenie PSA w surowicy mieszczące się w zakresie referencyjnym nie wyklucza raka gruczołu krokowego u mężczyzn z BPH, niezależnie od leczenia finasterydem. Początkowe stężenie PSA <4 ng/ml nie wyklucza raka gruczołu krokowego.

Finasteryd zmniejsza stężenie PSA w surowicy o około 50% u pacjentów z BPH, nawet w przypadku raka gruczołu krokowego. Przy ocenie wartości PSA należy uwzględnić fakt, że u pacjentów z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego leczonych finasterydem stężenie PSA w surowicy jest zmniejszone, co nie wyklucza możliwości współwystępowania raka gruczołu krokowego. Zmniejszenie stężenia PSA daje się przewidzieć dla całego zakresu stężeń tego parametru, choć może się ono różnić u poszczególnych pacjentów. Analiza wartości PSA uzyskanych od ponad 3000 pacjentów w trakcie czteroletniego, kontrolowanego placebo badania z podwójnie ślepą próbą (badanie PLESS - Long-Term Efficacy and Safety Study) potwierdziła, że u pacjentów leczonych finasterydem przez co najmniej 6 miesięcy wartości PSA należy pomnożyć przez dwa, aby uzyskać wartość porównywalną z prawidłowym zakresem u nieleczonych mężczyzn. Poprawka ta nie wpływa na czułość i swoistość oznaczenia PSA, a metodę tę można stosować do wykrywania raka gruczołu

krokowego.

Każdy przypadek utrzymującego się zwiększonego stężenia PSA u pacjentów leczonych finasterydem należy starannie zbadać, z uwzględnieniem możliwości niewłaściwego przestrzegania zasad leczenia przez pacjenta.

Finasteryd nie zmniejsza znacząco odsetka wolnego PSA (stosunku PSA wolnego do całkowitego), który pozostaje stały mimo działania finasterydu. Jeśli odsetek wolnego PSA jest wykorzystywany do diagnostyki raka gruczołu krokowego, nie ma potrzeby korygowania wyniku.

Pacjenci, którzy planują poczęcie dziecka, powinni rozważyć przerwanie leczenia.

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych

Wpływ na stężenie PSA

Stężenie PSA w surowicy jest związane z wiekiem pacjenta i objętością gruczołu krokowego, a objętość gruczołu krokowego zależy od wieku pacjenta. Podczas oceny stężenia PSA należy uwzględnić fakt, że u pacjentów z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego leczonych finasterydem stężenie PSA w surowicy jest zmniejszone. U większości pacjentów stężenie PSA zmniejsza się szybko w ciągu pierwszego miesiąca leczenia, a następnie ustala się na nowym poziomie wyjściowym. To nowe wyjściowe stężenie uzyskane po leczeniu stanowi około połowy stężenia sprzed leczenia. Dlatego u typowego pacjenta leczonego finasterydem w dawce 5 mg przez 6 lub więcej miesięcy wartości PSA należy podwoić, porównując je z prawidłowymi wartościami u osób nieleczonych (patrz również wyżej „*Wpływ na swoisty antygen sterczowy (PSA) i wykrywanie raka gruczołu krokowego*”).

Rak gruczołu sutkowego u mężczyzn

Podczas badań klinicznych oraz w okresie po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zgłaszano przypadki raka gruczołu sutkowego u mężczyzn przyjmujących finasteryd w dawce 5 mg. Nie można wykluczyć ryzyka rozwoju raka piersi związanego z leczeniem finasterydem. Należy poinformować pacjentów o konieczności natychmiastowego zgłaszania każdej zaobserwowanej zmiany w obrębie piersi (takiej jak guzki, ból, ginekomastia lub wyciek z brodawki sutkowej).

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.

Dzieci i młodzież

Nie ma wskazań do stosowania finasterydu u dzieci i młodzieży. Nie ustalono skuteczności i bezpieczeństwa stosowania w tej grupie pacjentów.

Niewydolność wątroby

Brak doświadczeń dotyczących pacjentów z niewydolnością wątroby. Nie ustalono wpływu niewydolności wątroby na farmakokinetykę finasterydu.

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby zalecana jest ostrożność ze względu na możliwość zwiększenia stężenia finasterydu w osoczu.

Laktoza

Produkt leczniczy zawiera laktozę jednowodną. Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Sód

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie stwierdzono klinicznie istotnych interakcji z innymi produktami leczniczymi. Finasteryd jest metabolizowany w głównej mierze przy udziale systemu enzymatycznego cytochromu P450 3A4, ale wydaje się, że nie wpływa w sposób istotny na ten system. Chociaż szacuje się, że ryzyko zakłócenia przez finasteryd farmakokinetyki innych leków jest niewielkie, możliwy jest wpływ inhibitorów i induktorów aktywności cytochromu P450 3A4 na stężenie finasterydu w osoczu. Jednak w oparciu o ustalony margines bezpieczeństwa, wszelkie przypadki zwiększenia stężenia finasterydu wywołane jednoczesnym stosowaniem tego rodzaju inhibitorów nie powinny być istotne klinicznie. W badaniach przeprowadzonych u ludzi, z zastosowaniem propranololu, digoksyny, glibenklamidu, warfaryny, teofiliny i fenazonu, nie stwierdzono znaczących klinicznie interakcji.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Stosowanie finasterydu u kobiet jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Dotyczy to zwłaszcza kobiet w ciąży i w wieku rozrodczym.

Ze względu na zdolność hamowania przemiany testosteronu do dihydrotestosteronu przez inhibitory 5-alfa-reduktazy, leki z tej grupy, w tym również finasteryd, po podaniu kobietom w ciąży mogą spowodować nieprawidłowy rozwój zewnętrznych narządów płciowych u płodu płci męskiej (patrz punkt 5.3).

Narażenie na finasteryd – zagrożenie dla płodu płci męskiej

Kobiety w ciąży lub w wieku rozrodczym nie powinny dotykać pokruszonych lub przełamanych tabletek finasterydu ze względu na możliwość wchłaniania finasterydu przez skórę i potencjalnego ryzyka dla płodu męskiego.

Tabletki Finaride posiadają otoczkę, która chroni przed kontaktem z substancją czynną pod warunkiem, że tabletki nie zostaną przełamane lub pokruszone.

Małe ilości finasterydu wykryto w nasieniu mężczyzn przyjmujących finasteryd w dawce 5 mg/dobę. Nie wiadomo, czy kontakt matki z nasieniem pacjenta leczonego finasterydem może mieć szkodliwy wpływ na płód płci męskiej. Genetyczne i epigenetyczne oddziaływanie finasterydu na nasienie nie jest znane. Dlatego, jeżeli partnerka seksualna pacjenta leczonego finasterydem jest w ciąży lub może zajść w ciążę, pacjent powinien albo unikać narażenia partnerki na kontakt z nasieniem (np. przez stosowanie prezerwatywy), albo zaprzestać leczenia finasterydem.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy finasteryd przenika do mleka kobiecego. Jego stosowanie u kobiet jest przeciwwskazane.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Brak danych, które wskazywałyby na wpływ finasterydu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi są impotencja i zmniejszenie popędu płciowego. Działania te występują zwykle na początku leczenia i u większości pacjentów przemijają w trakcie dalszego leczenia.

Działania niepożądane opisano zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA, a ich częstość oszacowano na podstawie danych uzyskanych w badaniach klinicznych i (lub) po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu.

Częstość działań niepożądanych przedstawiono następująco: bardzo często (3 1/10), często (3 1/100 do <1/10), niezbyt często (3 1/1000 do <1/100), rzadko (3 1/10 000 do <1/1000), bardzo rzadko (<1/10 000) i częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Częstości działań niepożądanych notowanych w okresie po wprowadzeniu finasterydu do obrotu nie można określić, gdyż pochodzą one ze spontanicznych zgłoszeń.

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Często	Niezbyt często	Bardzo rzadko	Częstość nieznana
Zaburzenia układu immunologicznego				reakcje nadwrażliwości, tj. obrzęk naczynioruchowy (w tym obrzęk warg, języka, gardła i twarzy)
Zaburzenia psychiczne	osłabienie popędu płciowego			depresja, osłabienie popędu płciowego utrzymujące się po przerwaniu leczenia, niepokój
Zaburzenia serca				kołatanie serca
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych				zwiększona aktywność enzymów wątrobowych
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		wysypka skórna		świąd, pokrzywka
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi*	impotencja	bolesność piersi, powiększenie piersi, zaburzenia wytrysku	wydzielina z piersi, guzki piersi	ból jąder, zaburzenia wzrodu utrzymujące się po przerwaniu leczenia, zaburzenia wytrysku utrzymujące się po przerwaniu leczenia, niepłodność u mężczyzn i (lub) słaba jakość nasienia**
Badania diagnostyczne	zmniejszona objętość ejakulatu			

* Opisywano przypadki raka piersi związanego ze stosowaniem finasterydu (patrz punkt 4.4).

** Opisywano normalizację lub poprawę jakości nasienia po odstawieniu finasterydu.

Nie zaobserwowano innych różnic w wynikach standardowych badań laboratoryjnych pomiędzy pacjentami otrzymującymi placebo i pacjentami leczonymi finasterydem.

Leczenie farmakologiczne objawów rozrostu gruczołu krokowego (ang. Medical Therapy of Prostate Symptoms, MTOPS)

W badaniu MTOPS porównywano działanie finasterydu w dawce dobowej 5 mg (n=768), doksazosyny w dawce dobowej 4 lub 8 mg (n=756), leczenie skojarzone finasterydem w dawce 5 mg z doksazosyną w dawce 4 lub 8 mg (n=786) i placebo (n=737). W badaniu tym profil bezpieczeństwa i tolerancji leczenia skojarzonego był zasadniczo zgodny z profilem dla poszczególnych składników. Częstość zaburzeń wytrysku u pacjentów otrzymujących leczenie skojarzone była porównywalna do sumarycznej częstości występowania tego działania niepożądanego, notowanej podczas stosowania obu produktów leczniczych w monoterapii.

Inne badania długoterminowe

W trwającym 7 lat badaniu kontrolowanym placebo z udziałem 18 882 zdrowych mężczyzn, wśród których u 9060 dostępne były dane z biopsji cienkoigłowej gruczołu krokowego, rak gruczołu krokowego został wykryty u 803 (18,4%) mężczyzn otrzymujących finasteryd i u 1147 (24,4%) mężczyzn otrzymujących placebo. W grupie otrzymującej finasteryd u 280 (6,4%) mężczyzn występował rak gruczołu krokowego z wynikiem 7-10 w skali Gleasona, wykryty metodą biopsji cienkoigłowej, w porównaniu z 237 (5,1%) przypadkami w grupie placebo. Dodatkowe analizy wskazują, że większa częstość raka gruczołu krokowego o wysokim stopniu złośliwości obserwowana w grupie otrzymującej finasteryd w dawce 5 mg może być uzasadniona błędem metody wykrywania spowodowanym wpływem finasterydu na objętość gruczołu krokowego. Wśród ogółu przypadków raka gruczołu krokowego rozpoznanych w tym badaniu, około 98% zostało sklasyfikowanych jako wewnątrztorbkowe (stadium T1 lub T2). Związek pomiędzy długotrwałym stosowaniem finasterydu i występowaniem guzów z wynikiem 7-10 w skali Gleasona nie jest znany.

Wyniki badań laboratoryjnych

Oceniając wyniki oznaczeń PSA należy wziąć pod uwagę zmniejszenie stężenia PSA u pacjentów leczonych produktem leczniczym Finaride (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 Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl> Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Pacjenci, którzy przyjmowali pojedyncze dawki finasterydu do 400 mg lub przez 3 miesiące dawki wielokrotne do 80 mg/dobę, nie zgłaszali działań niepożądanych. Brak szczególnych zaleceń dotyczących postępowania 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-alfa-reduktazy typu II. Enzym ten przekształca testosteron do silniej działającego androgenu – dihydrotestosteronu (DHT). Prawidłowe funkcjonowanie i wzrost gruczołu krokowego, jak również przebieg procesu rozrostowego zależą od przemiany testosteronu do DHT. Finasteryd nie wykazuje powinowactwa do receptora androgenowego.

Badania kliniczne wykazują szybkie zmniejszenie stężenia DHT w surowicy o 70%, co prowadzi do zmniejszenia objętości gruczołu krokowego. Po 3 miesiącach objętość gruczołu zmniejsza się o około 20% i proces ten postępuje, osiągając około 27% po upływie 3 lat. Wyraźne zmniejszenie następuje w strefie obwodowej bezpośrednio otaczającej cewkę moczową. Pomiaru urodynamiczne również potwierdziły znaczące zmniejszenie napięcia mięśnia wypieracza pęcherza w wyniku zmniejszenia przeszkody podpęcherzowej.

Znaczącą poprawę maksymalnego tempa przepływu moczu oraz złagodzenie objawów uzyskuje się po kilku tygodniach w porównaniu ze stanem na początku leczenia. Różnice w stosunku do placebo zostały udokumentowane po, odpowiednio, 4 i 7 miesiącach.

Wszystkie parametry skuteczności zostały utrzymane podczas 3-letniego okresu obserwacji.

Wpływ czteroletniego okresu leczenia finasterydem na częstość występowania ostrego zatrzymania moczu, konieczność wykonania zabiegu chirurgicznego, wyniki w skali nasilenia objawów i objętość gruczołu krokowego:

W badaniach klinicznych u pacjentów z umiarkowanym lub znacznym nasileniem objawów BPH, powiększeniem gruczołu krokowego w badaniu palpacyjnym *per rectum* i niewielką objętością zalegającego moczu, finasteryd zmniejszał częstość występowania ostrego zatrzymania moczu z 7 do 3 przypadków na 100 w ciągu czterech lat, natomiast konieczność wykonania zabiegu operacyjnego (TURP lub prostatektomii) z 10 do 5 przypadków na 100. Wynikiem tym towarzyszyła 2-punktowa poprawa w skali oceny objawów QUASI-AUA (przedział od 0 do 34), utrzymująca się redukcja objętości gruczołu krokowego o około 20% oraz zwiększenie przepływu moczu.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Biodostępność finasterydu wynosi około 80%. Maksymalne stężenia w osoczu uzyskuje się po upływie około 2 godzin od przyjęcia leku, a wchłanianie jest zakończone po 6 do 8 godzinach.

Dystrybucja

Wiązanie z białkami osocza wynosi około 93%.

Klirens i objętość dystrybucji wynoszą, odpowiednio, około 165 ml/min (70-279 ml/min) i 76 l

(44-96 l). Kumulację niewielkich ilości finasterydu obserwuje się przy dawkowaniu wielokrotnym.

Po podaniu dawki dobowej 5 mg najmniejsze stężenie finasterydu w stanie stacjonarnym obliczono na 8 do 10 ng/ml i pozostaje ono stałe z upływem czasu.

Metabolizm

Finasteryd jest metabolizowany w wątrobie. Lek nie wpływa znacząco na układ enzymatyczny cytochromu P450. Wyodrębniono dwa metabolity o niewielkich właściwościach hamujących 5-alfa-reduktazę.

Wydalenie

Okres półtrwania w osoczu wynosi średnio 6 godzin (4 do 12 godzin) (u mężczyzn w wieku powyżej 70 lat 8 godzin, przy zakresie 6-15 godzin).

Po podaniu finasterydu znakowanego radioizotopem około 39% (32-46%) podanej dawki wydala się w moczu w postaci metabolitów. W moczu praktycznie nie wykrywa się finasterydu w postaci niezmięnionej. Około 57% (51-64%) całkowitej dawki wydala się z kałem.

U pacjentów z zaburzoną czynnością nerek (i klirensiem kreatyniny 9 ml/min) nie obserwowano zmian w wydalaniu finasterydu (patrz punkt 4.2).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań dotyczących toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i działania rakotwórczego, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla ludzi. Badania toksycznego wpływu na reprodukcję u samców szczurów wykazały zmniejszenie masy gruczołu krokowego i pęcherzyków nasiennych, zmniejszone

wydzielanie w obrębie dodatkowych gruczołów płciowych i zmniejszony wskaźnik płodności (spowodowany zasadniczym działaniem farmakologicznym finasterydu). Kliniczne znaczenie tych obserwacji nie jest jasne.

Badania toksycznego wpływu na reprodukcję

Spodziectwo zależne od dawki było obserwowane u męskiego potomstwa samic szczura, którym w okresie ciąży podawano finasteryd w dawkach od 100 µg/kg mc. na dobę. Częstość występowania tej wady wynosiła od 3,6% do 100%. Ponadto samice szczura, którym w okresie ciąży podawano finasteryd w dawkach mniejszych od dawek zalecanych u ludzi, rodziły potomstwo męskie ze zmniejszoną masą gruczołu krokowego i pęcherzyków nasiennych, opóźnionym oddzielaniem się napletka, przemijającym powiększeniem brodawek sutkowych i skróceniem odległości odbytowopłciowej. Okres krytyczny dla wywołania opisanych skutków określono u szczurów na 16.-17. dzień ciąży.

Zmiany opisane wyżej są znanym efektem działania farmakologicznego inhibitorów 5α-reduktazy typu II. Wiele z tych zmian (na przykład spodziectwo), obserwowanych u samców szczura narażonych na działanie finasterydu *in utero*, przypomina zmiany opisywane u niemowląt płci męskiej z genetycznie uwarunkowanym niedoborem 5α-reduktazy typu II.

Z tego względu stosowanie finasterydu jest przeciwwskazane u kobiet w ciąży lub mogących zajść w ciążę. Nie obserwowano żadnego wpływu na potomstwo płci żeńskiej w wyniku narażenia na dowolne dawki finasterydu w okresie prenatalnym.

Podobnie, jak w przypadku innych inhibitorów 5α-reduktazy typu II, po podaniu finasterydu ciężarnym samicom szczura obserwowano feminizację płodów męskich. U ciężarnych samic małp *rhesus* dożylnie podawanie finasterydu w dawkach do 800 ng na dobę podczas całego okresu rozwoju zarodkowego i płodowego nie spowodowało wad u płodów męskich. Podana dawka jest około 60 do 120 razy większa od szacowanej ilości leku obecnego w nasieniu mężczyzny po przyjęciu dawki 5 mg finasterydu i na którą potencjalnie może być narażona kobieta za pośrednictwem nasienia. Znaczenie modelu doświadczalnego małp *rhesus* dla rozwoju płodowego człowieka potwierdza fakt, że doustne podanie finasterydu w dawce 2 mg/kg mc. na dobę ciężarnym małpom spowodowało wady zewnętrznych narządów płciowych u płodów męskich (ekspozycja układowa (AUC) w przypadku małp była nieco większa (3-krotnie) niż w przypadku mężczyzn po przyjęciu 5 mg finasterydu, lub w przybliżeniu 1 do 2 milionów razy większe od szacowanej zawartości leku w nasieniu). Nie obserwowano żadnych innych nieprawidłowości u płodów męskich, a u płodów żeńskich nie stwierdzano żadnych odchyłeń związanych z zastosowaniem finasterydu, niezależnie od zastosowanej dawki.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Celuloza mikrokrystaliczna
Powidon
Dokuzan sodu
Magnezu stearynian
Talk
Karboksymetyloskrobia sodowa

Otoczka
Hypromeloza
Glikol propylenowy
Tytanu dwutlenek
Talk
Indygotyna (E132)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/Aluminium w tekturowym pudełku.
Wielkość opakowania: 30 lub 90 tabletek powlekanych.

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

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Synoptis Pharma sp. z o.o.
ul. Krakowiaków 65
02-255 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 10693

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 30.04.2004 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 04.02.2014 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO