

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Finiprost, 5 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka powlekana zawiera 5 mg finasterydu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: zawiera 97,5 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

Niebieska, okrągła (o średnicy 7,6 mm), obustronnie wypukła, tabletka powlekana ze ściętymi krawędziami, z wytłoczonym oznakowaniem „E” po jednej stronie i „61” po drugiej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Finiprost jest wskazany w leczeniu i kontroli łagodnego rozrostu gruczołu krokowego (ang. *Benign Prostatic Hyperplasia*, BPH) u dorosłych pacjentów z powiększonym gruczołem krokowym, w celu:

- zmniejszenia powiększonego gruczołu krokowego, poprawy przepływu moczu i zmniejszenia objawów związanych z BPH.
- zmniejszenia częstości występowania ostrego zatrzymania moczu i konieczności leczenia chirurgicznego, w tym przezcewkowej resekcji gruczołu krokowego (ang. *Transurethral Resection of the Prostate*, TURP) i prostatektomii.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawkowanie u dorosłych

Zalecana dawka to jedna tabletka 5 mg na dobę z posiłkiem lub niezależnie od posiłków.

Pomimo możliwości wystąpienia poprawy klinicznej w krótkim czasie, leczenie może być konieczne przez okres co najmniej 6 miesięcy, aby obiektywnie ocenić czy nastąpiła zadowalająca odpowiedź na leczenie.

Szczególne grupy pacjentów:

Dawkowanie u pacjentów w podeszłym wieku

Nie ma konieczności dostosowania dawkowania, pomimo że badania farmakokinetyczne wykazały niewielkie spowolnienie eliminacji finasterydu u pacjentów w wieku powyżej 70 lat.

Dawkowanie w niewydolności wątroby

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

Dawkowanie w niewydolności nerek

Nie ma konieczności dostosowania dawkowania u pacjentów z różnym stopniem niewydolności nerek (klirens kreatyniny nawet mniejszy, niż 9 ml/min), ponieważ badania farmakokinetyczne nie wykazały wpływu niewydolności nerek na eliminację finasterydu. Nie prowadzono badań dotyczących finasterydu u pacjentów poddawanych hemodializie.

Dzieci i młodzież

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności finasterydu u dzieci. Finiprost jest przeciwwskazany u dzieci.

Sposób podawania

Wyłącznie podanie doustne.

Tabletkę należy połykać w całości, nie wolno jej dzielić ani rozkruszać (patrz punkt 6.6).

Finasteryd może być podawany w monoterapii lub w skojarzeniu z alfa-adrenolitykiem doksazosyną (patrz punkt 5.1).

4.3 Przeciwwskazania

Finiprost nie jest wskazany do stosowania u kobiet i dzieci.

Finiprost jest przeciwwskazany w następujących przypadkach:

- Nadwrażliwość na finasteryd lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Ciąża – stosowanie u kobiet w ciąży lub mogących zajść w ciążę (patrz punkty 4.6 „Ciąża i karmienie piersią, Narażenie na finasteryd - ryzyko dla płodu płci męskiej”).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ogólne:

Aby uniknąć powikłań związanych z zatrzymaniem moczu, należy dokładnie kontrolować pacjentów z dużą objętością zalegającego moczu i (lub) ze znacznie zmniejszonym przepływem moczu. Należy wziąć pod uwagę możliwość leczenia operacyjnego.

Wpływ na swoisty antygen sterczowy (ang. Prostate Specific Antigen, PSA) i wykrywalność raka gruczołu krokowego:

Do tej pory nie wykazano klinicznych korzyści stosowania finasterydu u pacjentów z rakiem gruczołu krokowego. Pacjentów z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego i zwiększonym stężeniem swoistego antygeny sterczowego (PSA) obserwowano w kontrolowanych badaniach klinicznych z zastosowaniem wielu oznaczeń stężenia PSA i biopsji gruczołu krokowego. W tych badaniach BPH, finasteryd nie spowodował zmiany współczynnika wykrycia raka gruczołu krokowego, a całkowita częstość występowania raka gruczołu krokowego nie różniła się znacząco u pacjentów leczonych finasterydem od pacjentów otrzymujących placebo.

Przed rozpoczęciem leczenia finasterydem i następnie okresowo w trakcie leczenia, zaleca się wykonanie u pacjenta badania *per rectum*, jak również innych badań w kierunku rozpoznania raka gruczołu krokowego. Oznaczenie stężenia PSA w surowicy jest również stosowane do wykrywania raka gruczołu krokowego. Ogólnie, wyjściowe stężenie antygeny sterczowego PSA >10 ng/ml skłania do bezzwłocznej dalszej oceny i rozważenia biopsji; przy stężeniu PSA między 4 a 10 ng/ml wskazana jest dalsza ocena. Wartości stężenia PSA u mężczyzn z rakiem gruczołu krokowego mogą się w znacznym stopniu pokrywać z wartościami stwierdzanymi u mężczyzn bez tego nowotworu. Dlatego też, u mężczyzn z BPH, wartości stężenia PSA mieszczące się w prawidłowym zakresie nie wykluczają raka gruczołu krokowego, niezależnie od leczenia finasterydem. Wyjściowe stężenie PSA <4 ng/ml nie wyklucza raka gruczołu krokowego.

U pacjentów z BPH finasteryd powoduje zmniejszenie stężenia PSA w surowicy o około 50%, nawet w przypadku raka gruczołu krokowego. Przy ocenie wyników stężenia PSA należy brać pod uwagę

zmniejszenie jego stężenia w surowicy u pacjentów leczonych finasterydem z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego, gdyż nie wyklucza ono współistniejącego raka. Zmniejszenie stężenia PSA można przewidywać w całym zakresie wartości, choć jego stopień może być różny u poszczególnych pacjentów. W trwającym 4 lata badaniu, kontrolowanym placebo z podwójnie ślepą próbą, w którym uczestniczyło 3000 pacjentów - Badanie Długoterminowej Skuteczności i Bezpieczeństwa Stosowania finasterydu (ang. *Proscar Long-Term Efficacy and Safety Study*, PLESS) potwierdzono, że u typowych pacjentów leczonych finasterydem przez okres co najmniej sześciu miesięcy, wartości PSA należy podwoić, porównując je z prawidłowymi wartościami u pacjentów nieleczonych. Poprawka ta nie ma wpływu na czułość ani specyficzność oznaczania PSA jako takiego i może być stosowana przy wykrywaniu raka gruczołu krokowego.

Każde utrzymujące się zwiększenie stężenia PSA u pacjenta leczonego finasterydem należy dokładnie ocenić, biorąc pod uwagę również niestosowanie się pacjenta do zaleceń lekarza.

Finasteryd nie zmniejsza w znacznym stopniu udziału procentowego wolnego PSA (stosunku wolnego PSA do całkowitego). Stosunek wolnego PSA do całkowitego w trakcie leczenia finasterydem pozostaje niezmienny. W przypadku wykorzystywania udziału procentowego wolnego PSA do wykrywania raka gruczołu krokowego nie jest konieczne stosowanie poprawek dla uzyskanych wartości.

Interakcje produktów leczniczych i (lub) badań laboratoryjnych:

Wpływ na stężenie PSA

Stężenie PSA w surowicy związane jest z wiekiem pacjenta i objętością gruczołu krokowego, a objętość gruczołu krokowego zależy od wieku pacjenta. Przy ocenie wyników laboratoryjnych PSA należy pamiętać, że jego stężenia u pacjentów leczonych finasterydem zmniejszają się. U większości pacjentów w pierwszych miesiącach leczenia obserwuje się szybkie zmniejszanie PSA, po czym wartości te stabilizują się na nowym poziomie. Stężenie PSA po leczeniu stanowi około połowę wartości wyjściowej. Dlatego u typowego pacjenta leczonego finasterydem przez sześć miesięcy lub dłużej, wartości PSA należy podwoić, porównując je z prawidłowymi wartościami u osób nieleczonych. Szczegóły i interpretację kliniczną przedstawiono w punkcie 4.4 „Ostrzeżenia i środki ostrożności, Wpływ na swoisty antygen sterczowy (ang. PSA) i wykrywalność raka gruczołu krokowego”.

Rak męskich gruczołów piersiowych

Odnotowano wystąpienia raka męskich gruczołów piersiowych u pacjentów przyjmujących finasteryd w dawce 5 mg podczas badań klinicznych oraz po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu. Lekarze powinni zalecić pacjentom, aby niezwłocznie zgłaszać jakiegokolwiek zmiany w tkance gruczołu piersiowego, takie jak guzki, ból, ginekomastia lub wydzielina z sutków.

Dzieci i młodzież

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

Niewydolność wątroby

Nie badano wpływu niewydolności wątroby na farmakokinetykę finasterydu.

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 przerwać leczenie finasterydem, a pacjentowi zalecić zasięgnięcie porady u lekarza.

Substancje pomocnicze:

Produkt leczniczy Finiprost zawiera laktozę:

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

Produkt leczniczy Finiprost zawiera sól:

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, co oznacza, że jest zasadniczo „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie stwierdzono żadnych, klinicznie istotnych interakcji z innymi produktami leczniczymi. Finasteryd jest metabolizowany głównie przez układ cytochromu P 450 3A4, ale nie wydaje się mieć na niego znaczącego wpływu. Chociaż ryzyko wpływu finasterydu na farmakokinetykę innych produktów szacuje się jako niewielkie, jest prawdopodobne, że inhibitory oraz leki indukujące cytochrom P 450 3A4 będą miały wpływ na stężenie finasterydu. Jednakże, na podstawie ustalonego marginesu bezpieczeństwa, jest mało prawdopodobne, aby wzrost wynikający z jednoczesnego stosowania takich inhibitorów miał znaczenie kliniczne. Finasteryd nie wydaje się mieć znaczącego wpływu na powiązany z cytochromem P450 układ enzymatyczny metabolizujący leki. Leki, które przebadano z udziałem ludzi, nie stwierdzając znaczących klinicznie interakcji z finasterydem zawierały: propranolol, digoksyna, glibenklamid, warfaryna, teofilina i antypiryna.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Finiprost jest przeciwwskazany u kobiet, które są lub mogą być w ciąży (patrz punkt 4.3).

Za względu na zdolność inhibitorów 5 α -reduktazy typu II hamowania przemiany testosteronu do dihydrotestosteronu (DHT), produkty z tej grupy, w tym finasteryd, podane kobietom w ciąży, mogą spowodować nieprawidłowy rozwój zewnętrznych narządów płciowych u płodu płci męskiej (patrz punkt 5.3).

Narażenie na finasteryd - ryzyko dla płodu płci męskiej

Kobiety w ciąży lub kobiety, które mogą zajść w ciążę nie powinny dotykać rozkruszonych ani przełamanych tabletek produktu ze względu na możliwość wchłonięcia finasterydu oraz późniejsze ryzyko dla płodu płci męskiej (patrz punkt 6.6). Tabletki produktu leczniczego Finiprost są powlekane, co zapobiega kontaktowi z substancją czynną, o ile tabletki nie są przełamane lub rozkruszone.

Niewielkie ilości finasterydu wykrywano w nasieniu mężczyzn przyjmujących finasteryd w dawce 5 mg na dobę. Nie wiadomo, czy kontakt kobiety w ciąży z nasieniem pacjenta leczonego finasterydem może mieć szkodliwy wpływ na płód płci męskiej. Z tego względu, jeśli partnerka seksualna pacjenta jest lub może być w ciąży, zaleca się zminimalizowanie narażenia jej na kontakt z nasieniem.

Karmienie piersią

Finiprost nie jest wskazany do stosowania u kobiet.

Nie wiadomo, czy finasteryd przenika do mleka kobiecego.

Płodność

Brak danych dotyczących długotrwałego wpływu na płodność u ludzi. Nie przeprowadzono specjalnych badań u mężczyzn z zaburzeniami płodności. Początkowo z badań klinicznych wykluczono pacjentów płci męskiej, planujących poczęcie dziecka. W badaniach na zwierzętach nie wykazano istotnego, niekorzystnego wpływu na płodność, jednak w okresie po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu otrzymano spontaniczne zgłoszenia przypadków niepłodności i (lub) słabej jakości nasienia. W niektórych przypadkach tych zgłoszeń, u pacjentów występowały inne czynniki ryzyka, które mogły mieć wpływ na płodność. Odnotowano normalizację lub poprawę jakości nasienia po przerwaniu stosowania finasterydu.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Brak danych wskazujących na wpływ finasterydu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej występujące działania niepożądane, to impotencja i zmniejszone libido. Te działania niepożądane zazwyczaj występują na początku leczenia i u większości pacjentów ustępują w trakcie leczenia.

Tabelaryczna lista działań niepożądanych

Działania niepożądane zgłoszone podczas badań klinicznych i (lub) po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zostały wymienione w poniższej tabeli.

Częstość występowania działań niepożądanych jest pogrupowana następująco: 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 ($< 1/10\,000$), nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Częstość działań niepożądanych zgłoszonych po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu nie może być określona, ponieważ pochodzą one ze spontanicznych zgłoszeń.

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość: działanie niepożądane
Badania diagnostyczne	<i>Często</i> : zmniejszona objętość ejakulatu
Zaburzenia układu immunologicznego	<i>Nieznana</i> : reakcje nadwrażliwości, w tym obrzęk ust, języka, gardła i twarzy
Zaburzenia psychiczne	<i>Często</i> : zmniejszenie libido <i>Nieznana</i> : depresja, zmniejszenie libido utrzymujące się po zaprzestaniu leczenia, uczucie niepokoju
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 <i>Nieznana</i> : świąd, pokrzywka
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	<i>Często</i> : impotencja <i>Niezbyt często</i> : zaburzenia ejakulacji, tkliwość gruczołów piersiowych, powiększenie gruczołów piersiowych <i>Nieznana</i> : ból jąder, zaburzenia funkcji seksualnych (zaburzenia erekcji i zaburzenia ejakulacji), które mogą utrzymywać się po zaprzestaniu leczenia, niepłodność u mężczyzn i (lub) słaba jakość nasienia. Odnotowano normalizację lub poprawę jakości nasienia po przerwaniu stosowania finasterydu.

Ponadto następujące działania niepożądane zgłoszono w badaniach klinicznych i po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu: rak gruczołów piersiowych u mężczyzn (patrz punkt 4.4).

Leczenie objawów chorób gruczołu krokowego (ang. MTOPS)

W badaniu MTOPS (ang. *Medical Therapy of Prostate Symptoms*, MTOPS) 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 profil bezpieczeństwa i tolerancji leczenia skojarzonego był zasadniczo zgodny z profilem bezpieczeństwa i tolerancji terapii poszczególnymi substancjami. Częstość zaburzeń ejakulacji u pacjentów otrzymujących leczenie skojarzone była porównywalna do sumy częstości tego działania niepożądanego w obu grupach pacjentów leczonych w monoterapii.

Pozostałe dane długoterminowe

W 7-letnim, kontrolowanym placebo badaniu, z udziałem 18 882 zdrowych mężczyzn, spośród których 9060 dysponowało danymi z biopsji igłowej gruczołu krokowego, raka gruczołu krokowego stwierdzono u 803 (18,4 %) mężczyzn otrzymujących finasteryd i 1147 (24,4%) mężczyzn otrzymujących placebo. W grupie otrzymującej finasteryd u 280 (6,4 %) mężczyzn występował rak gruczołu krokowego o wskaźniku Gleasona na poziomie 7-10, wykrytym w biopsji igłowej, w porównaniu do 237 (5,1%) mężczyzn w grupie placebo. Dodatkowe analizy sugerują, że większa częstość występowania wysoko zróżnicowanego raka gruczołu krokowego, obserwowana w grupie przyjmującej finasteryd może być uzasadniona błędem metody wykrywania spowodowanym wpływem finasterydu na objętość gruczołu krokowego. Spośród wszystkich przypadków raka gruczołu krokowego rozpoznanych w tym badaniu, około 98% sklasyfikowano jako wewnątrzkomórkowe (stadium T1 lub T2). Znaczenie kliniczne danych o wskaźniku Gleasona 7-10 nie jest znane.

Rak sutka

W trakcie trwającego 4–6 lat badania placebo i badania kontrolowanego porównawczego MTOPS, w którym uczestniczyło 3047 mężczyzn, odnotowano 4 przypadki raka sutka u pacjentów leczonych finasterydem, natomiast nie stwierdzono żadnych przypadków choroby u pacjentów, którzy nie przyjmowali finasterydu. W trakcie trwającego 4 lata PLESS, w którym uczestniczyło 3040 mężczyzn, odnotowano 2 przypadki raka sutka u pacjentów otrzymujących placebo, natomiast nie stwierdzono żadnych przypadków choroby u pacjentów leczonych finasterydem. W trakcie trwającego 7 lat badania, dotyczącego profilaktyki raka gruczołu krokowego (ang. *Prostate Cancer Prevention Trial*, PCPT), w którym uczestniczyło 18 882 mężczyzn, odnotowano 1 przypadek raka sutka u pacjenta leczonego finasterydem oraz 1 przypadek raka sutka u pacjenta otrzymującego placebo. W okresie po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zgłaszano przypadki raka sutka u mężczyzn leczonych finasterydem. Obecnie nieznany jest związek pomiędzy długotrwałym stosowaniem finasterydu i występowaniem zmian nowotworowych sutka u mężczyzn.

Wyniki badań laboratoryjnych

Przy ocenie wyników oznaczeń laboratoryjnych stężenia PSA należy wziąć pod uwagę fakt, że stężenie PSA jest ogólnie zmniejszone u pacjentów leczonych finasterydem (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

Brak swoistego leczenia przedawkowania produktu leczniczego Finiprost.

Pacjenci przyjmowali pojedyncze dawki finasterydu do 400 mg i wielokrotnie dawki do 80 mg/dobę przez okres trzech miesięcy i nie stwierdzono u nich działań niepożądanych. Brak szczególnych zaleceń dotyczących leczenia po przedawkowaniu finasterydu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inhibitory 5 α -reduktazy, kod ATC: G04CB01

Mechanizm działania

Finasteryd jest syntetycznym 4-azasteroidem, swoistym kompetycyjnym inhibitorem wewnątrzkomórkowego enzymu 5 α -reduktazy typu II. Enzym ten przekształca testosteron do silniejszego hormonu androgenowego – dihydrotestosteronu (DHT). Prawidłowe funkcjonowanie i wzrost gruczołu krokowego, jak również rozrost gruczołu krokowego zależą od przemiany testosteronu do DHT. Finasteryd nie wykazuje powinowactwa do receptora androgenowego.

Badania kliniczne wykazują szybkie zmniejszenie wartości 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 3 latach. Wyraźne zmniejszenie następuje w strefie okołocewkowej, bezpośrednio otaczającej cewkę moczową. Pomiary urodynamiczne również potwierdziły znaczące zmniejszenie napięcia mięśnia wypieracza moczu w wyniku zmniejszenia niedrożności. Znaczącą poprawę maksymalnego przepływu moczu oraz zmniejszenie 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 trwającego 4 lata leczenia finasterydem na częstość występowania ostrego zatrzymania moczu, konieczność wykonania zabiegu chirurgicznego, ocenę objawów i objętość gruczołu krokowego:

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z umiarkowanymi do ciężkich objawami BPH, powiększeniem gruczołu krokowego, stwierdzonym badaniem *per rectum* oraz niewielką objętością zalegającego moczu, finasteryd zmniejszał częstość ostrego zatrzymania moczu z 7/100 do 3/100 w ciągu czterech lat, a konieczność wykonania zabiegu chirurgicznego (TURP lub prostatektomia) z 10/100 do 5/100. Zmiany te były powiązane z 2-punktową poprawą w skali QUASI-AUA (zakres 0-34), trwałym zmniejszeniem objętości gruczołu krokowego o około 20% i trwałym zwiększeniem szybkości przepływu moczu.

Leczenie objawów chorób gruczołu krokowego

Badanie MTOPS prowadzono przez 4–6 lat, objęto 3047 pacjentów z objawowym BPH, randomizowanych do grupy finasterydu 5 mg/dobę, doksazosyny 4 lub 8 mg/dobę*, leczenia skojarzonego finasterydem 5 mg/dobę i doksazosyną 4 lub 8 mg/dobę* lub otrzymujących placebo. Pierwszorzędnym 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 leczenie skojarzone powodowało znaczące zmniejszenie ryzyka progresji BPH odpowiednio o 34% ($p=0,002$), 39% ($p<0,001$) i 67% ($p<0,001$). Większość objawów (274 z 351), które składały się na progresję BPH potwierdzono co najmniej 4 punktowym wzrostem w skali oceny objawów; ryzyko progresji objawów zmalało odpowiednio o 30% (95% CI 6 do 48%), 46% (95% CI 25 do 60%) i 64% (95% CI 48 do 75%) w grupie finasterydu, doksazosyny i leczenia skojarzonego odpowiednio, w porównaniu do placebo. Ostre zatrzymanie moczu wystąpiło w 41 z 351 przypadków progresji BPH; ryzyko rozwoju ostrej retencyjnej niewydolności nerek zmalało odpowiednio o 67% ($p=0,011$), 31% ($p=0,296$) i 79% ($p=0,001$) odpowiednio w grupach finasterydu, doksazosyny i leczenia skojarzonego w porównaniu z placebo. Jedynie u pacjentów z grupy finasterydu i leczenia skojarzonego stwierdzono istotne różnice w porównaniu z placebo.

*Dawkę zwiększano stopniowo co 3 tygodnie od 1 mg do 4 lub 8 mg, w zależności od tolerancji pacjenta na produkt leczniczy.

W tym badaniu profil bezpieczeństwa i tolerancji leczenia skojarzonego był zasadniczo zgodny z profilem bezpieczeństwa i tolerancji terapii poszczególnymi lekami. Jednak działania niepożądane

dotyczące układu nerwowego i układu moczowo- płciowego występowały częściej, gdy oba leki stosowano w skojarzeniu (patrz punkt 4.8).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie:

Biodostępność finasterydu po podaniu doustnym wynosi około 80%. Maksymalne stężenie w osoczu jest osiągane po około 2 godzinach od podania produktu leczniczego, a całkowite wchłonięcie następuje po 6–8 godzinach.

Dystrybucja:

Wiązanie z białkami osocza wynosi około 93%. Klirens osoczowy i objętość dystrybucji wynoszą odpowiednio około 165 ml/min (70–279 ml/min) i 76 l (44–96 l). Kumulowanie się niewielkich ilości finasterydu jest widoczne po wielokrotnym podaniu. Po podaniu finasterydu w dobowej dawce 5 mg minimalne stężenie w stanie stacjonarnym obliczono na 8 do 10 ng/ml i pozostaje ono stałe z upływem czasu.

Metabolizm:

Finasteryd jest metabolizowany w wątrobie. Finasteryd nie wpływa znacząco na układ enzymatyczny cytochromu P 450. Zidentyfikowano dwa metabolity posiadające słabe działanie hamujące 5 α -reduktazę.

Eliminacja:

Okres półtrwania w osoczu wynosi średnio 6 godzin (4 do 12 godzin) (u mężczyzn >70 lat: 8 godzin, z zakresem 6 do 15 godzin).

Po podaniu radioaktywnie znakowanego finasterydu około 39% (32 do 46%) podanej dawki wydalana jest z moczem w postaci metabolitów. Praktycznie nie wykrywa się w moczu finasterydu w postaci niezmienionej. Około 57% (51 do 64%) całkowitej dawki wydalane jest z kałem.

Wykazano obecność finasterydu w płynie mózgowo-rdzeniowym u pacjentów przyjmujących finasteryd od 7 do 10 dni, ale nie wydaje się, by lek gromadził się w sposób szczególny w płynie mózgowo-rdzeniowym. Stwierdzono także obecność finasterydu w płynie nasiennym u mężczyzn przyjmujących finasteryd w dawce 5 mg na dobę. Ilość finasterydu w płynie nasiennym była od 50 do 100 razy mniejsza, niż dawka finasterydu (5 μ g), co nie miało wpływu na stężenia krążącego dihydrotestosteronu u dorosłych mężczyzn.

U pacjentów z przewlekłymi zaburzeniami czynności nerek, u których klirens kreatyniny waha się w przedziale 9 do 55 ml/min, wydalanie pojedynczej dawki ¹⁴C-finasterydu nie różniło się w porównaniu z wydalaniem finasterydu u zdrowych ochotników (patrz punkt 4.2). Nie było różnic również w zakresie wiązania z białkami u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Część metabolitów, która u zdrowych osób zazwyczaj wydalana jest przez nerki, była wydalana z kałem. Wydaje się więc, że wydalanie z kałem zwiększa się proporcjonalnie do zmniejszenia wydalania metabolitów z moczem. Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, którzy nie są dializowani.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

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

Dane przedkliniczne wynikające z konwencjonalnych badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i potencjalnego działania rakotwórczego nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka. Badania toksycznego wpływu na reprodukcję przeprowadzone na samcach szczura wykazały zmniejszenie gruczołu krokowego oraz pęcherzyków nasiennych, zmniejszone wydzielanie z pomocniczych gruczołów rozrodczych oraz zmniejszenie wskaźnika płodności

(spowodowane przez główne działanie farmakologiczne finasterydu). Kliniczne znaczenie tych danych jest niejasne.

Podobnie jak w przypadku innych inhibitorów 5 α -reduktazy, po podaniu finasterydu ciężarnym samicom szczura obserwowano feminizację płodów płci męskiej. Podawanie dożylnie ciężarnym małpom *Rhesus* finasterydu w dawkach >800 ng/dobę przez cały okres rozwoju embrionalnego i płodowego nie doprowadziło do wystąpienia wad rozwojowych u płodów płci męskiej. Taka dawka jest około 60-120 razy większa niż szacowana ilość w nasieniu mężczyzny przyjmującego 5 mg finasterydu na dobę, na którą mogłaby być narażona kobieta poprzez kontakt z nasieniem. Uważa się, że toksyczny wpływ na reprodukcję wynika z hamującego działania na aktywność 5 α -reduktazy. Biorąc pod uwagę różnice międzygatunkowe dotyczące podatności enzymu na hamowanie przez finasteryd, iloraz między dawką pozbawioną działania toksycznego i dawką wykazującą działanie farmakologiczne może wynosić około 4.

Aby potwierdzić na ile model małpi (*Rhesus*) odzwierciedla rozwój płodu ludzkiego, ciężarnym małpom podawano doustnie finasteryd w dawce 2 mg/kg mc./dzień [narażenie na lek (AUC) małp było poniżej lub w granicach wartości obserwowanych u mężczyzn, którym podano 5 mg finasterydu, lub około 1-2 milion razy większe, niż szacowana ilość finasterydu w nasieniu], co wywoływało nieprawidłowości zewnętrznych narządów płciowych u płodów płci męskiej. U płodów płci męskiej nie obserwowano innych nieprawidłowości, jak również nie obserwowano żadnych nieprawidłowości związanych z finasterydem u płodów płci żeńskiej, niezależnie od stosowanej dawki.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Laktoza jednowodna,
Celuloza mikrokryształiczna,
Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A),
Skrobia żelowana, kukurydziana,
Sodu dokuzynian,
Magnezu stearynian.

Otoczka:

Hydroksypropyloceluloza
Hypromeloza (6 cps),
Tytanu dwutlenek (E171),
Talk,
Indygotyna, lak aluminiowy (E 132),
Żelaza tlenek żółty (E172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

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

Wielkość opakowań: 10, 20, 28, 30, 50, 60 i 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 w ciąży lub które mogą zajść w ciążę nie powinny dotykać rozkruszonych ani przełamanych tabletek finasterydu ze względu na możliwość wchłonięcia finasterydu oraz późniejsze potencjalne ryzyko dla płodu płci męskiej. Tabletki produktu leczniczego Finiprost są powlekane, co zapobiega kontaktowi z substancją czynną, o ile tabletki nie są przełamane lub rozkruszone.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Aurobindo Pharma (Malta) Limited
Vault 14, Level 2, Valletta Waterfront
Floriana FRN 1913
Malta

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

23811

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 09.03.2017

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO