

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Finpros 5 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:
Laktoza jednowodna (90,95 mg/tabletka).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana

Niebieska, okrągła, obustronnie wypukła tabletki powlekana z oznakowaniem „F5”. Średnica tabletki wynosi 7 mm

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Finpros jest wskazany do leczenia i hamowania postępu łagodnego rozrostu gruczołu krokowego (ang. BPH) u pacjentów z powiększonym gruczołem krokowym w celu:

- uzyskania regresji powiększonego gruczołu krokowego, poprawy przepływu moczu oraz objawów związanych z BPH,
- zmniejszenia częstości ostrego zatrzymania moczu oraz konieczności zabiegu operacyjnego, w tym przezcewkowej resekcji gruczołu krokowego (ang. TURP) i prostatektomii.

Produkt leczniczy Finpros należy podawać jedynie pacjentom z powiększonym gruczołem krokowym (objętość gruczołu krokowego powyżej ok. 40 ml).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zalecane dawkowanie to jedna tabletki 5 mg/doba z posiłkiem lub bez.

Finasteryd może być podawany samodzielnie lub w skojarzeniu z wybiórczym antagonistą receptorów α_1 -adrenergicznych - doksazosyną (patrz punkt 5.1 „Właściwości farmakodynamiczne”).

Nawet, jeśli poprawę można zauważyć w krótkim czasie, leczenie może być konieczne przynajmniej przez 6 miesięcy w celu obiektywnego określenia, czy uzyskano wystarczającą odpowiedź na leczenie.

Pacjenci w podeszłym wieku

Dostosowanie dawki nie jest konieczne, chociaż badania farmakokinetyczne wykazały, że szybkość eliminacji finasterydu jest nieco obniżona u pacjentów w wieku powyżej 70 lat.

Zaburzenia czynności nerek

Dostosowanie dawki nie jest konieczne u pacjentów z różnego stopnia niewydolnością nerek (z klirensiem kreatyniny zmniejszonym nawet do 9 ml/min), ponieważ w badaniach farmakokinetycznych nie stwierdzono, aby niewydolność nerek wpływała na eliminację finasterydu. Finasterydu nie badano u pacjentów poddawanych hemodializie.

Zaburzenia czynności wątroby

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

Dzieci i młodzież

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

Sposób podawania

Podanie doustne.

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

4.3 Przeciwwskazania

Finasteryd nie jest wskazany do stosowania u kobiet oraz u dzieci.

Finasteryd jest przeciwwskazany w następujących przypadkach:

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Ciąża - stosowanie u kobiet w ciąży lub w wieku rozrodczym (patrz punkt 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację, *Kontakt z finasterydem - zagrożenie dla płodu męskiego*).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ogólne:

- Pacjentów z dużą objętością zalegającego moczu i (lub) bardzo zmniejszonym odpływem moczu, należy uważnie obserwować w celu uniknięcia powikłań spowodowanych niedrożnością dróg moczowych. Należy rozważyć możliwość operacji.

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 lekarza.

Wpływ na antygen swoisty dla gruczołu krokowego (ang. PSA) oraz wykrywanie raka gruczołu krokowego

Nie wykazano dotychczas korzyści u pacjentów z rakiem gruczołu krokowego leczonych finasterydem w dawce 5 mg. W czasie kontrolowanych badań klinicznych pacjenci z BPH i ze zwiększonym stężeniem PSA (antygen swoisty dla gruczołu krokowego) byli monitorowani za pomocą serii testów na PSA i biopsji gruczołu krokowego. Stosowanie finasterydu w dawce 5 mg w tych badaniach wydawało się nie mieć wpływu na częstość wykrywania raka gruczołu krokowego, a całkowita częstość występowania raka gruczołu krokowego nie była znacząco różna u pacjentów leczonych finasterydem, 5 mg lub placebo.

Przed rozpoczęciem leczenia finasterydem w dawce 5 mg a następnie okresowo w trakcie leczenia, zalecane jest badanie gruczołu krokowego *per rectum* oraz inne badania służące do wykrywania raka gruczołu krokowego. Stężenie PSA w surowicy krwi jest również stosowane do wykrywania raka gruczołu krokowego. Ogólnie stężenie PSA >10 ng/ml (Hybritech) skłania do wykonania dalszych

badania i rozważenie biopsji. Przy stężeniach PSA od 4 do 10 ng/ml dalsze badania są zalecane. Stężenia PSA u mężczyzn z rakiem i bez raka gruczołu krokowego nakładają się w znacznym stopniu. Dlatego u mężczyzn z BPH, wartości PSA w zakresie normy nie wykluczają raka gruczołu krokowego, niezależnie od leczenia finasterydem w dawce 5 mg. Stężenie PSA <4 ng/ml nie wyklucza raka gruczołu krokowego.

Finasteryd w dawce 5 mg powoduje zmniejszenie stężenia PSA w surowicy o około 50% u pacjentów z BPH, nawet w obecności raka gruczołu krokowego. Takie zmniejszenie stężenia PSA w surowicy pacjentów leczonych finasterydem w dawce 5 mg należy uwzględnić oceniając dane na temat PSA i nie wyklucza ono jednoczesnego występowania raka gruczołu krokowego. Takiego obniżenia można się spodziewać w całym zakresie wartości PSA, chociaż może ono być różne u poszczególnych pacjentów.

Analiza wartości PSA u ponad 3000 pacjentów w trakcie czteroletniego podwójnie ślepego kontrolowanego placebo badania klinicznego (ang. Proscar Long-Term Efficacy and Safety Study, PLESS) potwierdziła, że w typowej grupie pacjentów leczonych finasterydem w dawce 5 mg przez sześć lub więcej miesięcy, wartości PSA należy mnożyć przez dwa w celu porównania z wartościami normalnymi u mężczyzn nieleczonych. Taka poprawka pozwala zachować czułość i swoistość badania PSA oraz jego zdolność do wykrywania raka gruczołu krokowego.

Należy uważnie ocenić każdy utrzymujący się wzrost stężenia PSA u pacjentów leczonych finasterydem w dawce 5 mg, w tym należy rozważyć możliwość niewypełniania zaleceń odnośnie leczenia finasterydem w dawce 5 mg.

Procent wolnego PSA (stosunek PSA wolnego do całkowitego) nie jest znacząco obniżany przez finasteryd w dawce 5 mg. Stosunek ten pozostaje stały nawet pod wpływem działania finasterydu w dawce 5 mg. Jeżeli procent wolnego PSA jest wykorzystywany jako dodatkowa informacja przy diagnozowaniu raka gruczołu krokowego, nie ma konieczności dostosowania jego wartości.

Wyniki badań laboratoryjnych

Wpływ na stężenie PSA

Stężenie PSA w osoczu związane jest z wiekiem pacjenta i wielkością gruczołu krokowego, a wielkość gruczołu krokowego zależy od wieku pacjenta. Przy ocenie wyników laboratoryjnych PSA należy pamiętać, że jego stężenie u pacjentów leczonych finasterydem w dawce 5 mg zwykle obniża się. U większości pacjentów szybki spadek stężenia PSA widoczny jest w ciągu pierwszych miesięcy leczenia, po czym wyniki oznaczeń PSA stabilizują się na nowym poziomie. Stężenie PSA po leczeniu stanowi około połowy wartości wyjściowej. Dlatego u typowego pacjenta leczonego finasterydem, 5 mg przez sześć lub więcej miesięcy, wartości PSA należy podwoić, porównując je z prawidłowymi u osób nieleczonych (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania, *Wpływ na antygen swoisty dla gruczołu krokowego (ang. PSA) oraz wykrywanie raka gruczołu krokowego*).

Rak piersi u mężczyzn

W czasie badań klinicznych i po wprowadzeniu leku do obrotu zgłaszano przypadki raka piersi u mężczyzn przyjmujących finasteryd w dawce 5 mg. Należy poinformować pacjentów o konieczności niezwłocznego zgłaszania jakichkolwiek zmian w piersiach, takich jak guzki, ból piersi, przerost gruczołów piersiowych lub pojawienie się wydzielin z brodawek sutkowych.

Stosowanie u dzieci i młodzieży

Finasteryd nie jest wskazany do stosowania u dzieci.

Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania finasterydu u dzieci nie została ustalona.

Niewydolność wątroby

Nie badano wpływu niewydolności wątroby na farmakokinetykę finasterydu.

Finpros zawiera laktozę i sól

Ten produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na tabletkę, to znaczy lek uznaje się za "wolny od sodu".

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie stwierdzono istotnych, z klinicznego punktu widzenia, interakcji lekowych. Finasteryd jest głównie metabolizowany przez układ enzymów cytochromu P450 3A4, nie wydaje się jednak znacząco wpływać na cytochrom P450 3A4. Mimo, że ryzyko wpływu finasterydu na farmakokinetykę innych leków określone jest jako niewielkie, jest jednak możliwe, że inhibitory i induktory cytochromu P450 3A4 będą wpływały na stężenie finasterydu w osoczu. Jednakże w oparciu o ustalony zakres bezpieczeństwa jest mało prawdopodobne, aby zwiększenie stężenia finasterydu w wyniku jednoczesnego stosowania tych inhibitorów miało znaczenie kliniczne. W badaniach przeprowadzonych u ludzi z następującymi lekami: propranolol, digoksyna, glibenklamid, warfaryna, teofilina i fenazon nie stwierdzono klinicznie istotnych interakcji.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Stosowanie finasterydu jest przeciwwskazane u kobiet, gdy są lub mogą być w ciąży (patrz punkt 4.3 Przeciwwskazania).

Ze względu na zdolność hamowania przemiany testosteronu do dihydrotestosteronu przez inhibitory 5-alfa reduktazy leki te, w tym finasteryd, po podaniu kobietom ciężarnym mogą powodować wady zewnętrznych narządów płciowych u płodów męskich.

Kontakt z finasterydem - zagrożenie dla płodu męskiego

Kobiety w ciąży i kobiety w wieku rozrodczym nie powinny dotykać pokruszonych lub przełamanych tabletek zawierających finasteryd z powodu możliwości wchłonięcia finasterydu przez skórę i związanego z tym możliwego zagrożenia dla płodu męskiego (patrz punkt 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację, *Ciąża*). Tabletki produktu leczniczego Finpros są powlekane, co uniemożliwia kontakt z substancją czynną podczas prawidłowego stosowania, pod warunkiem, że tabletki nie zostały wcześniej przełamane lub pokruszone.

Niewielkie ilości finasterydu wykryto w nasieniu pacjentów otrzymujących finasteryd w dawce 5 mg na dobę. Nie wiadomo czy u płodów męskich mogą wystąpić działania niepożądane, w przypadku, gdy kobiety ciężarne narażone były na nasienie mężczyzn przyjmujących finasteryd. W przypadku, gdy seksualna partnerka pacjenta jest lub może być w ciąży, pacjentowi zaleca się zmniejszenie narażenia jego partnerki na nasienie.

Karmienie piersią

Finpros nie jest wskazany do stosowania u kobiet.

Nie wiadomo, czy finasteryd przenika do mleka kobiecego.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

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

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi są impotencja i zmniejszenie popędu płciowego. Te działania niepożądane zwykle występują na początku leczenia i u większości pacjentów

ustępują w trakcie dalszego leczenia.

W tabeli poniżej wymieniono działania niepożądane związane ze stosowaniem finasterydu w dawce 5 mg i (lub) w mniejszych dawkach, zgłaszane podczas badań klinicznych i (lub) po wprowadzeniu do obrotu.

Częstość występowania działań niepożądanych określono w następujący sposób:

- Bardzo często ($\geq 1/10$)
- Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)
- Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)
- Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)
- Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)
- Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Częstość działań niepożądanych zgłaszanych po wprowadzeniu leku do obrotu nie może być określona, ponieważ pochodzą one ze spontanicznych zgłoszeń.

	Często	Niezbyt często	Nieznana
Zaburzenia układu immunologicznego			reakcje nadwrażliwości, w tym obrzęk naczynioruchowy (w tym obrzęk warg, języka, gardła i twarzy)
Zaburzenia psychiczne	zmniejszone libido		depresja, zmniejszenie libido utrzymujące się po przerwaniu leczenia, niepokój
Zaburzenia serca			palpitacje
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		wysypka	świąd, pokrzywka
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	impotencja	zaburzenia wytrysku, tkliwość piersi, powiększenie piersi	zaburzenia seksualne (zaburzenie erekcji i zaburzenia wytrysku), które mogą utrzymywać się po przerwaniu leczenia, ból jąder, hematospermia, niepłodność męska i (lub) słaba jakość nasienia. Normalizację lub poprawę jakości nasienia zgłaszano po odstawieniu finasterydu.
Badania diagnostyczne	zmniejszona objętość wytrysku		

Ponadto w badaniach klinicznych i po wprowadzeniu leku do obrotu zgłaszano przypadki raka piersi u

mężczyzn (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

Badanie MTOPS (ang. Medical Therapy of Prostate Symptoms)

Badanie MTOPS porównuje stosowanie finasterydu 5 mg/doba (n = 768), doksazosyny 4 lub 8 mg/doba (n = 756), terapię skojarzoną finasterydu 5 mg/doba i doksazosyny 4 lub 8 mg/doba (n = 786) oraz placebo (n = 737). W tym badaniu profil bezpieczeństwa i tolerancji terapii skojarzonej był ogólnie zgodny z profilem dla obu substancji czynnych stosowanych w monoterapii. Częstość zaburzeń ejakulacji u pacjentów, u których stosowano terapię skojarzoną był porównywalny z sumą częstości występowania tego zdarzenia niepożądanego w obu monoterapiach.

Inne badania długookresowe

W 7-letnim, kontrolowanym placebo badaniu, do którego włączono 18 882 zdrowych mężczyzn, spośród których u 9060 dysponowano danymi z biopsji igłowej gruczołu krokowego do przeprowadzenia analizy, raka gruczołu krokowego wykryto u 803 (18,4%) spośród mężczyzn otrzymujących finasteryd 5 mg oraz u 1147 (24,4%) spośród mężczyzn otrzymujących placebo. W grupie leczonej finasterydem 5 mg, 280 (6,4%) mężczyzn miało raka gruczołu krokowego w skali Gleasona 7-10, wykrytego w biopsji igłowej, wobec 237 (5,1%) w grupie placebo. Dodatkowe badania sugerują, że zwiększenie prevalencji zaawansowanego raka gruczołu krokowego obserwowanej w grupie przyjmującej finasteryd 5 mg można wytłumaczyć występowaniem błędów statystycznego związanego z oceną punktów końcowych (ang. detection bias) związanego z wpływem finasterydu na objętość gruczołu krokowego. Spośród wszystkich przypadków raka gruczołu krokowego rozpoznanych w tym badaniu, około 98% sklasyfikowano jako raka wewnątrzotrebkowego (stopień zaawansowania klinicznego T1 lub T2). Istotność kliniczna danych o stopniu złośliwości 7-10 w skali Gleasona jest nieznana.

Wyniki badań laboratoryjnych

Oceniając wyniki oznaczeń PSA należy wziąć pod uwagę zmniejszenie stężenia PSA u pacjentów leczonych finasterydem (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

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

Nie stwierdzono żadnych objawów niepożądanych, gdy pacjenci przyjmowali pojedyncze dawki finasterydu do 400 mg i wielokrotne dawki do 80 mg na dobę przez 3 miesiące.

Brak zaleceń dotyczących swoistego leczenia 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 inhibitorem kompetycyjnym enzymu wewnątrzkomórkowego 5 α -reduktazy typu II. Enzym ten przekształca testosteron w silniejszy androgen, dihydrotestosteron (DHT). Prawidłowa czynność oraz wzrost gruczołu krokowego, a zatem również tkanki przerośniętego gruczołu krokowego, zależą od przekształcenia testosteronu w DHT. Finasteryd nie ma powinowactwa do receptora androgenowego.

Badania kliniczne wykazały szybkie zmniejszenie stężeń DHT w surowicy o 70%, co prowadzi do zmniejszenia objętości gruczołu krokowego. Po 3 miesiącach dochodzi do zmniejszenia objętości gruczołu o około 20% i obkurczanie trwa dalej osiągając około 27% po 3 latach. Znaczne zmniejszenie występuje w strefie okołocewkowej, bezpośrednio otaczającej cewkę moczową. Pomiaru urodynamiczne potwierdziły również istotne zmniejszenie ciśnienia mięśnia wypieracza jako wynik zmniejszonej niedrożności.

Znaczącą poprawę, dotyczącą maksymalnej szybkości przepływu moczu oraz objawów, uzyskano po kilku tygodniach, w porównaniu z początkiem leczenia. Różnice w stosunku do placebo udokumentowano odpowiednio po 4 i 7 miesiącach.

Wszystkie parametry dotyczące skuteczności utrzymały się przez okres kontrolny ponad 3 lata.

Wpływ czteroletniego leczenia finasterydem na częstość występowania ostrego zatrzymania moczu, konieczność wykonania zabiegu operacyjnego, poprawę objawów oraz objętość gruczołu krokowego
W badaniach klinicznych pacjentów z objawami BPH umiarkowanymi do ciężkich, powiększonym gruczołem krokowym w badaniu *per rectum* oraz małą objętością zalegającego moczu, finasteryd zmniejszał częstość występowania ostrego zatrzymania moczu z 7/100 do 3/100 przez okres 4 lat, oraz konieczność wykonania zabiegu operacyjnego (TURP lub prostatektomii) z 10/100 do 5/100. Zmniejszenie to związane było z 2-punktową poprawą objawów w skali QUASI-AUA (zakres 0-34), utrzymaną regresją objętości gruczołu krokowego o około 20% oraz utrzymanym zwiększeniem szybkości przepływu moczu.

Leczenie farmakologiczne objawów chorób gruczołu krokowego

Leczenie objawów chorób gruczołu krokowego (ang. Medical Therapy of Prostatic Symptoms, MTOPS) było badane od 4 do 6 lat u 3047 mężczyzn z objawami BPH, którzy zostali losowo przydzieleni do grupy leczonej: finasterydem w dawce 5 mg na dobę, doksazosyną 4 lub 8 mg na dobę*, skojarzeniem finasterydu 5 mg na dobę i doksazosyny 4 lub 8 mg na dobę* lub placebo. Głównym punktem końcowym był czas do wystąpienia progresji klinicznej BPH, zdefiniowanej jako ≥ 4 punktowy potwierdzony wzrost w stosunku do początku badania nasilenia objawów ostrego zatrzymania moczu, związanego z BPH-zaburzeniami czynności nerek, nawracających infekcji dróg moczowych lub zakażenie układu moczowego lub moczu. W porównaniu z placebo, leczenie finasterydem, doksazosyną, lub terapią skojarzoną doprowadziło do znacznego zmniejszenia ryzyka rozwoju klinicznych objawów BPH odpowiednio o 34% ($p=0,002$), 39% ($p<0,001$) i 67% ($p<0,001$). Główne zdarzenia (274 z 351), które stanowiły progresję BPH zostały potwierdzone ≥ 4 punktowym wzrostem nasilenia objawów. Ryzyko progresji nasilenia objawów zmniejszyło się o 30 (95% CI: od 6 do 48%), 46 (95% CI: 25 do 60%) i 64% (95% CI: 48 do 75%) w grupie leczonej finasterydem, doksazosyną i grupie leczonej terapią skojarzoną, w porównaniu do placebo. Ostre zatrzymanie moczu stanowiło 41 351 zdarzeń progresji BPH. Ryzyko wystąpienia ostrego zatrzymania moczu zostało zredukowane o 67% ($p=0,011$), 31% ($p=0,296$) oraz 79% ($p=0,001$) odpowiednio w grupie leczonej finasterydem, doksazosyną, oraz w grupie otrzymującej leczenie skojarzone, w porównaniu z placebo. Tylko grupy z zastosowaniem wyłącznie finasterydu i terapii skojarzonej były znacząco różne w porównaniu z placebo.

* dawki stopniowane od 1 mg do 4 lub 8 mg stosownie do tolerancji przez okres 3 tygodni.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Biodostępność finasterydu wynosi około 80%. Maksymalne stężenia w surowicy osiągane są w przybliżeniu po 2 godzinach od przyjęcia leku, a po 6-8 godzinach wchłanianie jest całkowite.

Dystrybucja

Wiązanie z białkami surowicy wynosi około 93%.

Klirens i objętość dystrybucji wynoszą odpowiednio około 165 ml/min (70-279 ml/min) oraz 76 l (44-96 l). Po powtarzającym podawaniu leku obserwuje się gromadzenie niewielkich ilości finasterydu. Wyliczono, że po dawce dobowej wynoszącej 5 mg, najniższe stężenie w stanie równowagi wynosi 8-10 ng/ml i utrzymuje się na stabilnym poziomie.

Biotransformacja

Finasteryd jest metabolizowany w wątrobie. Finasteryd nie wpływa znacząco na układ enzymów cytochromu P450. Zidentyfikowano dwa metabolity o niewielkim działaniu hamującym 5 α -reduktazę.

Eliminacja

Okres półtrwania w osoczu wynosi średnio 6 godzin (4-12 godzin) (u mężczyzn > 70 roku życia: 8 godzin, w zakresie 6-15 godzin).

Po podaniu znakowanego radioaktywnie finasterydu, około 39% (32-46%) dawki zostało wydalone z moczem w postaci metabolitów. Praktycznie w moczu nie występował niezmienny finasteryd.

Około 57% (51-64%) całkowitej dawki leku wydalane jest z kałem. \\\

U osób w podeszłym wieku szybkość wydalania finasterydu jest nieznacznie zmniejszona. Okres półtrwania ulega wydłużeniu od średnich wartości wynoszących około sześć godzin u mężczyzn w wieku od 18 do 60 lat do ośmiu godzin u mężczyzn w wieku ponad 70 lat. Fakt ten nie ma jednak znaczenia klinicznego i nie wymaga zmniejszenia dawki produktu leczniczego.

U pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek, u których klirens kreatyniny mieści się w przedziale od 9 do 55 ml/min, wydalanie pojedynczej dawki finasterydu znakowanego izotopem węgla ¹⁴C nie różniło się w porównaniu z wydalaniem finasterydu z ustroju zdrowych ochotników. Nie stwierdzono także różnic w zakresie wiązania z białkami u pacjentów z niewydolnością nerek. Część metabolitów, która u zdrowych osób wydalana jest przez nerki, była wydalana z kałem. Wydaje się więc, że wydalanie z kałem wzrasta współmiernie do zmniejszenia wydalania metabolitów z moczem. Nie ma konieczności zmniejszenia dawki finasterydu u niedializowanych pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

Finasteryd przenika przez barierę krew-mózg. Małe ilości finasterydu oznaczano w nasieniu.

W 2 badaniach u zdrowych osób (n = 69) otrzymujących finasteryd w dawce 5 mg na dobę przez 6-24 tygodni, stężenia finasterydu w nasieniu wahały się od wartości nieoznaczalnej (<0,1 ng/ml) do 10,54 ng/ml. We wcześniejszych badaniach, w których stosowano mniej czułą metodę oznaczeń, stężenie finasterydu w nasieniu u 16 osób otrzymujących 5 mg finasterydu na dobę wahało się od wartości nieoznaczalnej (<1,0 ng/ml) do 21 ng/ml. Stąd, w oparciu o objętość nasienia równą 5 ml, określono, że ilość finasterydu w nasieniu jest od 50 do 100 razy mniejsza niż dawka finasterydu (5 μ g), która nie wywiera żadnego wpływu na stężenie DHT w układzie krążenia u mężczyzn (patrz także punkt 5.3).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne nie wskazują na specyficzne zagrożenie dla ludzi, na podstawie konwencjonalnych badań dotyczące toksyczności po powtarzanych dawkach, genotoksyczności i potencjału rakotwórczego.

Badania dotyczące toksycznego wpływu na reprodukcję u samców szczurów wykazały zmniejszenie masy gruczołu krokowego i pęcherzyków nasiennych, zmniejszenie wydzielania z gruczołów płciowych dodatkowych oraz obniżenie wskaźnika płodności (wywołane przez pierwotne działanie farmakologiczne finasterydu). Znaczenie kliniczne tych danych pozostaje niejasne.

Podobnie jak w przypadku innych inhibitorów 5-alfa-reduktazy, obserwowano feminizację męskich płodów szczurów po podawaniu finasterydu w okresie ciąży. Podawanie dożylnie finasterydu ciężarnym małpom rebus w dawkach do 800 ng na dobę przez cały okres rozwoju zarodkowego i

plodowego nie powodowało zaburzeń u płodów męskich. Dawka ta jest około 60 do 120 razy większa niż oszacowana zawartość w nasieniu mężczyzny przyjmującego finasteryd w dawce 5 mg na dobę i u kobiety, która może być narażona z nasienia. Jako potwierdzenie, że model *Rhesus* jest właściwy do oceny rozwoju płodu ludzkiego, stwierdzono, że doustne podanie finasterydu w dawce 2 mg/kg /dobę (narażenie ogólnoustrojowe (AUC) u małp było nieznacznie większe (3x) niż to u mężczyzn przyjmujących finasteryd w dawce 5 mg na dobę lub około 1-2 milionów razy większe niż oszacowana zawartość finasterydu w nasieniu) ciężarnym małpom powodowało wady zewnętrznych narządów płciowych u płodów męskich. Nie obserwowano innych wad u płodów męskich i nie obserwowano zależnych od finasterydu wad u płodów żeńskich, niezależnie od dawki.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Laktoza jednowodna
Celuloza mikrokrystaliczna
Skrobia żelowana, kukurydziana
Makrogol glicerydów laurynian
Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)
Magnezu stearynian

Otoczka tabletki:

Hypromeloza 6 cps
Makrogol 6000
Tytanu dwutlenek (E171)
Indygokarmina (E132), lak glinowy

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry Aluminium/PVC lub Aluminium/Aluminium, w tekturowym pudełku

Opakowania: 7, 14, 28, 30, 49, 50, 60, 90, 98, 100 lub 300 (10 x 30) tabletek powlekanych

Plastikowe butelki (HDPE): 10, 30, 50, 100 i 300 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 i kobiety w wieku rozrodczym nie powinny dotykać pokruszonych lub przełamanych tabletek z powodu możliwości wchłonięcia finasterydu przez skórę i związanego z tym możliwego

zagrożenia dla płodu męskiego (patrz punkt 4.6).

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Słowenia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 12601

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 12.01.2007 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 21.06.2011 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

22.12.2021