

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Antiprost, 5 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki powlekana zawiera 5 mg finasterydu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: Jedna tabletki powlekana zawiera 75 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekana.

Biała, okrągła, dwuwypukła, tabletki powlekana o średnicy 7 mm, oznakowana „F” i „5” po jednej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

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

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

Antiprost należy stosować wyłącznie u pacjentów z powiększonym gruczołem krokowym (objętość gruczołu krokowego powyżej 40 ml).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Podanie doustne.

Zalecana dawka to jedna tabletki 5 mg na dobę, niezależnie od posiłków. Tabletkę należy połykać w całości, nie należy jej dzielić ani rozkruszać (patrz punkt 6.6). Pomimo możliwości wystąpienia poprawy klinicznej w krótkim czasie, leczenie może być konieczne przez okres co najmniej 6 miesięcy, aby obiektywnie ocenić, czy nastąpiła poprawa.

Dawkowanie u pacjentów z niewydolnością wątroby

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

Dawkowanie u pacjentów z niewydolnością 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.

Dawkowanie u pacjentów w podeszłym wieku

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

4.3 Przeciwwskazania

Finasteryd nie jest wskazany do stosowania u kobiet i dzieci.

Antiprost jest przeciwwskazany w następujących przypadkach:

- Nadwrażliwość na finasteryd lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- U kobiet w ciąży lub mogących zajść w ciążę (patrz punkty 4.4, 4.6 i 6.6).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ogólne:

- Pacjenci z dużą objętością zalegającego moczu i (lub) ze znacznie zmniejszonym przepływem moczu muszą być uważnie monitorowani pod kątem uropatii zaporowej. Należy wziąć pod uwagę możliwość operacji.
- Należy rozważyć konsultację urologa u pacjentów leczonych finasterydem.
- Przed rozpoczęciem leczenia finasterydem należy wykluczyć zatrzymanie moczu spowodowane rozrostem trójpłatowym gruczołu krokowego.
- Brak jest doświadczenia w leczeniu pacjentów z niewydolnością wątroby. Zalecana jest ostrożność u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.2), ponieważ finasteryd jest metabolizowany w wątrobie i jego stężenie w osoczu może być zwiększone u takich pacjentów.

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

Do tej pory nie wykazano klinicznych korzyści stosowania finasterydu w dawce 5 mg u pacjentów z rakiem gruczołu krokowego. Pacjentów z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego i zwiększonym stężeniem swoistego antygeny sterczowego (PSA) monitorowano w kontrolowanych badaniach klinicznych z zastosowaniem serii biopsji PSA i gruczołu krokowego. W tych badaniach BPH, finasteryd w dawce 5 mg nie spowodował zmiany współczynnika wykrycia raka gruczołu krokowego, a całkowita częstość występowania raka gruczołu krokowego nie różniła się znacząco u pacjentów leczonych finasterydem w dawce 5 mg od pacjentów leczonych placebo.

Przed rozpoczęciem leczenia finasterydem, w dawce 5 mg, 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 dalsza ocena jest wskazana. 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 w dawce 5 mg 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) potwierdziła, 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 takie i może być stosowana przy wykrywaniu raka gruczołu krokowego.

Każde utrzymujące się zwiększenie stężenia PSA u pacjenta leczonego finasterydem w dawce 5 mg należy dokładnie ocenić, biorąc pod uwagę również niestosowanie się pacjenta do zaleceń lekarza. Finasteryd w dawce 5 mg nie zmniejsza w znacznym stopniu udziału procentowego wolnego PSA (stosunku wolnego PSA do całkowitego). Stosunek wolnego PSA do całkowitego w trakcie leczenia finasterydem w dawce 5 mg 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 w dawce 5 mg 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 połowy wartości wyjściowej. Dlatego u typowego pacjenta leczonego finasterydem w dawce 5 mg 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 „Wpływ na swoisty antygen sterczowy (ang. PSA) i wykrywalność raka gruczołu krokowego.”

Rak męskich gruczołów sutkowych

Odnotowano wystąpienia raka męskich gruczołów sutkowych 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 piersi, takie jak guzki, ból, ginekomastia lub wydzielina z sutków.

Dzieci i młodzież

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

Ciąża

Kobiety, które są w ciąży lub mogą być w ciąży nie powinny dotykać przełamanych ani rozkruszonych tabletek leku Antiprost, ponieważ istnieje możliwość wchłonięcia finasterydu i zagrożenia dla płodu płci męskiej. Tabletki Antiprost są powlekane, co zapobiega kontaktowi z finasterydem, o ile tabletki nie są przełamane lub rozkruszone (patrz punkty 4.6 i 6.6).

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

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

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy lek uznaje się za „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 P₄₅₀ 3A4, ale nie ma na niego znaczącego wpływu. Chociaż ryzyko wpływu finasterydu na farmakokinetykę innych produktów określono jako niewielkie, jest prawdopodobne, że inhibitory oraz leki indukujące cytochrom P₄₅₀ 3A4 będą miały wpływ na stężenie finasterydu. Jednak jest mało prawdopodobne, aby na podstawie ustalonego marginesu bezpieczeństwa jednoczesne stosowanie takich inhibitorów będzie miało jakiegokolwiek znaczenie kliniczne. W badaniach u ludzi nie stwierdzono żadnych klinicznie istotnych interakcji z następującymi produktami leczniczymi: propranolol, digoksyna, glibenklamid, warfaryna, teofilina i fenazon.

Inne produkty lecznicze towarzyszące:

Choć nie prowadzono swoistych badań nad interakcjami, finasteryd był stosowany w badaniach klinicznych równoległe z inhibitorami ACE, lekami blokującymi receptory α , lekami blokującymi receptory β , antagonistami kanałów wapniowych, azotanami, diuretykami, antagonistami receptorów H₂, inhibitorami reduktazy HMG-CoA, niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ), włączając aspirynę, paracetamol, chinolonami i benzodiazepinami i nie stwierdzono istotnych klinicznie wzajemnych interakcji.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Antiprost nie jest wskazany u kobiet.

Ciąża

Antiprost 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

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.

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 Antiprost są powlekane, co zapobiega kontaktowi z substancją czynną, o ile tabletki nie są przełamane lub rozkruszone.

Karmienie piersią

Antiprost 5 mg tabletki 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 danych wskazujących na wpływ finasterydu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

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

Działania niepożądane zgłoszone podczas badań klinicznych i (lub) po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu z zastosowaniem finasterydu w dawce 5 mg i (lub) finasterydu w mniejszych dawkach została wymieniona w poniższej tabeli.

Częstość występowania działań niepożądanych jest pogrupowana następująco: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1,000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10,000$ do $< 1/1,000$), bardzo rzadko ($< 1/10,000$), nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

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

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Często	Niezbyt często	Bardzo rzadko	Nieznana
Zaburzenia układu immunologicznego				Reakcje nadwrażliwości, obrzęk naczynioruchowy (w tym obrzęk ust, języka, gardła i twarzy)
Zaburzenia psychiczne	Zmniejszenie libido			Depresja, zmniejszenie libido utrzymujące się po zaprzestaniu leczenia, niepokój
Zaburzenia układu nerwowego	Senność			
Zaburzenia serca				Kołatanie serca
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych				zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Wysypka		Świąd, pokrzywka
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Impotencja	Zaburzenia ejakulacji, tkliwość piersi, powiększenie piersi	Wydzielina z piersi, guzki w piersiach	Ból jąder, hematospermia, 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.
Badania diagnostyczne	Zmniejszona objętość ejakulatu			

Ponadto, następujące działania niepożądane zgłoszono w badaniach klinicznych i po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu: rak gruczołów sutkowych 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 poszczególnych substancji. Częstość występowania zaburzeń ejakulacji u pacjentów otrzymujących leczenie skojarzone była porównywalna do sumy częstości występowania 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 w dawce 5 mg i 1147 (24,4%) mężczyzn otrzymujących placebo. W grupie otrzymującej finasteryd w dawce 5 mg, 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 w dawce 5 mg może być uzasadniona błędem metody wykrywania spowodowanym wpływem finasterydu w dawce 5 mg 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.

Badania diagnostyczne

Interpretując wyniki badań laboratoryjnych należy wziąć pod uwagę fakt, iż u pacjentów leczonych finasterydem stężenie PSA jest zmniejszone (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 przyjmowali pojedyncze dawki finasterydu do 400 mg i dawki wielokrotne 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.

Finasteryd jest syntetycznym 4-azasteroidem, swoistym kompetycyjnym inhibitorem wewnątrzkomórkowego enzymu 5 α -reduktazy typu II. Enzym ten przekształca testosteron do silniejszego hormonu androgennego 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. Pomiaru urodynamiczne również potwierdziły znaczące zmniejszenie napięcia mięśnia wypieracza moczu w wyniku zmniejszenia niedrożności.

Znaczącą poprawę maksymalnego 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 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 występowania 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.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Biodostępność finasterydu, w zależności od różnych doniesień, wynosi 63% - 80%. Maksymalne stężenie w osoczu osiągane jest po 1-2 godzinach po podaniu. Pokarm może opóźnić wchłanianie finasterydu, ale nie ma wpływu na biodostępność.

Dystrybucja

Wiązanie z białkami osocza wynosi około 90%.

Finasteryd przekracza barierę krew-mózg. W nasieniu leczonych pacjentów zaobserwowano niewielką ilość finasterydu. W 2 badaniach z udziałem zdrowych ochotników (n=69) otrzymujących finasteryd w dawce 5 mg/dobę przez 6 do 24 tygodni, stężenie finasterydu w nasieniu wahało się od niewykrywalnego (<0,1 ng/ml) do 10,54 ng/ml. We wcześniejszym badaniu, w którym stosowano mniej czułą metodę wykrywania, stężenia finasterydu w nasieniu 16 badanych ochotników otrzymujących 5 mg/dobę finasterydu wahały się od niewykrywalnych (<1 ng/ml) do 21 ng/ml. Ponieważ badania przeprowadzono na 5 ml próbkach nasienia, ilość finasterydu w nasieniu szacowano na 50- do 100-krotnie mniejszą niż dawka finasterydu (5 mikrogramów) i nie miało wpływu na stężenie DHT u ludzi (patrz również punkt 5.3).

Średnia objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym wynosi około 76 l (44-96 l). Kumulowanie się niewielkich ilości finasterydu jest widoczne przy podaniu wielokrotnym. Po podaniu finasterydu w dobowej dawce 5 mg najmniejsze stężenie w stanie stacjonarnym obliczono na 8 do 10 ng/ml i pozostawało stałe z upływem czasu.

Metabolizm

Finasteryd jest metabolizowany w wątrobie, głównie przez izoenzym CYP3A4 cytochromu P₄₅₀. 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). Okres półtrwania jest niezależny od dawki. Średni klirens osocza wynosi 9,9 l/h (4,2 do 16,7 l/h). Po podaniu radioaktywnie znakowanego finasterydu około 39% (32 do 46%) dawki wydalana jest z moczem w postaci metabolitów. Finasteryd w postaci niezmienionej praktycznie nie jest wykrywany w moczu. Około 57% (51 do 64%) całkowitej dawki wydane jest z kałem.

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny jedynie 9 ml/min) nie obserwowano zmian w wydalaniu finasterydu (patrz punkt 4.2).

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. 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

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.

Doustne podawanie finasterydu w dawce 2 mg/kg mc./dobę (ekspozycja układowa [AUC] u małp była nieco większa [3x] niż u mężczyzn przyjmujących finasteryd w dawce 5 mg lub około 1-2 miliony razy większa niż szacowana ilość finasterydu w nasieniu) ciężarnym małpom skutkowało wadami rozwojowymi zewnętrznymi narządów płciowych u płodów płci męskiej, co jest potwierdzeniem znaczenia modelu *Rhesus* dla rozwoju płodowego u ludzi. Nie stwierdzono innych wad rozwojowych u płodów płci męskiej ani żadnych wad rozwojowych u płodów płci żeńskiej przy zastosowaniu jakiegokolwiek dawki.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

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

Otoczka:

Hypromeloza,
Celuloza mikrokrystaliczna,
Makrogolu 8 stearynian (typ I).

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z folii PVC/PVDC/Aluminium: 30 i 100 tabletek.

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 (patrz punkt 4.6).

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finlandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

14065

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 13.08.2007

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 04.04.2013

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

06.05.2022