

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Finamef, 5 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki powlekana zawiera 5 mg finasterydu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Każda tabletki powlekana zawiera 108 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane

Niebieska tabletki powlekana o kształcie kapsułki z wytłoczonym napisem „FNT5” na jednej stronie i gładka po drugiej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Finasteryd 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 konieczności interwencji chirurgicznej, w tym przezcewkowej resekcji gruczołu krokowego (ang. TURP) i prostatektomii.

Finasteryd powinien być stosowany u pacjentów z powiększonym gruczołem krokowym (objętość gruczołu krokowego powyżej 40 ml).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zalecane dawkowanie to jedna tabletki 5 mg na dobę, przyjmowana z posiłkiem lub bez. Pomimo możliwości wystąpienia poprawy klinicznej w krótkim czasie, leczenie może być konieczne przez okres co najmniej 6 miesięcy, aby obiektywnie ocenić czy nastąpiła poprawa.

Pacjenci z niewydolnością wątroby

Brak jest dostępnych danych na temat stosowania produktu leczniczego u pacjentów z niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.4).

Pacjenci z niewydolnością nerek

Nie jest konieczne dostosowywanie dawkowania u pacjentów z różnym stopniem niewydolności nerek (klirens kreatyniny mniejszy nawet niż 9 ml/min), ponieważ w badaniach farmakokinetycznych nie wykazano wpływu niewydolności nerek na eliminację finasterydu. Nie prowadzono badań dotyczących finasterydu u pacjentów poddawanych hemodializie.

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie jest konieczne dostosowywanie dawkowania pomimo, że w badaniach farmakokinetycznych wykazano pewne spowolnienie eliminacji finasterydu u pacjentów w wieku powyżej 70 lat.

Sposób podawania

Środki ostrożności, które należy podjąć przed użyciem lub podaniem produktu leczniczego.

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

Stosować wyłącznie doustnie.

4.3 Przeciwwskazania

Finamef jest przeciwwskazany w następujących przypadkach:

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Ciąża - stosowanie u kobiet w ciąży lub u kobiet, które mogą być w ciąży (patrz punkt 4.6).

Finamef nie jest wskazany do stosowania ani u kobiet, ani u dzieci.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ogólne

W celu uniknięcia uropatii zaporowej ważne jest aby pacjenci z dużą objętością zalegającego moczu i (lub) ze znacznie zmniejszonym przepływem moczu byli uważnie monitorowani. 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 długoterminowych danych dotyczących płodności u ludzi. Nie przeprowadzono również specyficznych badań z udziałem mężczyzn z upośledzoną płodnością. Pacjenci płci męskiej planujący ojcostwo, początkowo zostali wykluczeni z badań klinicznych. Pomimo tego, że badania na zwierzętach nie wykazały istotnego szkodliwego wpływu na płodność, po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu otrzymano spontaniczne doniesienia o niepłodności i (lub) słabej jakości nasienia. Według niektórych raportów, u pacjentów występowały inne czynniki ryzyka, które mogły przyczynić się do niepłodności. Po odstawieniu finasterydu jakość nasienia powracała do normy lub ulegała poprawie.

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

Dotychczas nie wykazano klinicznych korzyści stosowania finasterydu w dawce 5 mg u pacjentów z rakiem gruczołu krokowego. Pacjenci z BPH (ang. Benign Prostatic Hyperplasia - łagodny rozrost gruczołu krokowego) i zwiększonym stężeniem swoistego antygeny sterczowego (PSA) byli monitorowani w kontrolowanych badaniach klinicznych z zastosowaniem serii badań stężenia PSA i biopsji gruczołu krokowego. W tych badaniach BPH, finasteryd nie spowodował zmiany współczynnika wykrycia raka gruczołu krokowego, a całkowita liczba przypadków występowania raka gruczołu krokowego nie była znacząco różna u pacjentów leczonych finasterydem w porównaniu do pacjentów otrzymujących placebo.

Przed rozpoczęciem leczenia finasterydem w dawce 5 mg i następnie okresowo w czasie leczenia, zaleca się wykonywanie u pacjenta badań *per rectum*, jak również wykonanie innych badań w celu wykrycia raka gruczołu krokowego.

Oznaczenie stężenia swoistego antygeny sterczowego (PSA) w surowicy jest także stosowane w celu wykrycia raka gruczołu krokowego. Na ogół stężenie wyjściowe PSA >10 ng/ml (Hybritech)

powoduje konieczność przeprowadzenia dalszych badań i rozważenia biopsji; dla stężeń PSA pomiędzy 4 a 10 ng/ml, zalecane jest dalsze postępowanie diagnostyczne. Wartości stężenia PSA u mężczyzn z rakiem gruczołu krokowego mogą się w znacznym stopniu pokrywać z wartościami stwierdzanymi u mężczyzn bez tego nowotworu. Dlatego, u mężczyzn z BPH prawidłowe stężenia PSA nie wykluczają obecności raka gruczołu krokowego, niezależnie od leczenia finasterydem. Stężenie wyjściowe PSA <4 ng/ml nie wyklucza obecności raka gruczołu krokowego.

Finasteryd w dawce 5 mg powoduje zmniejszenie stężenia PSA w surowicy u pacjentów z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego, oraz u pacjentów z równocześnie występującym rakiem gruczołu krokowego, o około 50%. Przy ocenie wyników stężenia PSA, u pacjentów z BPH leczonych finasterydem, musi być brane pod uwagę zmniejszenie stężenia PSA w surowicy, które nie wyklucza współistnienia raka gruczołu krokowego. Zmniejszenie stężenia PSA jest do przewidzenia w całym zakresie wartości, choć jego stopień może być różny u poszczególnych pacjentów. Analiza danych uzyskanych podczas trwającego 4 lata, kontrolowanego placebo badania PLESS (ang. Proscar Long-Term Efficacy and Safety Study – PLESS) z podwójnie ślepą próbą, w którym uczestniczyło 3000 pacjentów potwierdziła, że u typowych pacjentów leczonych finasterydem przez sześć miesięcy lub dłużej, wartości PSA należy podwoić, porównując je z prawidłowymi u pacjentów nieleczonych. Taka zależność pozwala zachować czułość oraz możliwość wykrycia tym badaniem raka gruczołu krokowego.

Każde utrzymujące się zwiększenie stężenia PSA u pacjentów leczonych 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 współczynnika wolnego PSA (stosunek wolnego PSA do całkowitego). Stosunek wolnego PSA do całkowitego pozostaje niezmienny nawet w trakcie leczenia finasterydem w dawce 5 mg. W przypadku wykorzystywania współczynnika wolnego PSA do wykrywania raka gruczołu krokowego nie jest konieczne korygowanie wartości dla tego współczynnika.

Interakcje z produktami leczniczymi i (lub) wpływ na wyniki 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 stężenie zmniejsza się u pacjentów leczonych finasterydem w dawce 5 mg. U większości pacjentów gwałtowne zmniejszenie wartości PSA widoczne jest w ciągu pierwszych miesięcy leczenia, po których wyniki oznaczeń PSA 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 lub więcej miesięcy, wartości PSA należy podwoić, porównując je z prawidłowymi wartościami u mężczyzn nieleczonych finasterydem. Interpretacja kliniczna (patrz punkt 4.4, podpunkt Wpływ na swoisty antygen sterczowy (ang. Prostate Specific Antigen, PSA) i wykrywalność raka gruczołu krokowego).

Rak sutka u mężczyzn

Podczas badań klinicznych oraz po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu odnotowano przypadki raka sutka u mężczyzn przyjmujących finasteryd w dawce 5 mg. Lekarz powinien zalecić pacjentom natychmiastowe zgłaszanie wszelkich zmian w obrębie tkanki sutka, takich jak: guzki, ból, ginekomastia lub wydzielina z sutka.

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

Finasteryd nie jest wskazany do stosowania u dzieci.

Nie określono bezpieczeństwa ani skuteczności stosowania finasterydu u dzieci.

Niewydolność wątroby

Nie badano wpływu niewydolności wątroby na właściwości farmakokinetyczne finasterydu. Zalecana jest ostrożność u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, ponieważ finasteryd jest metabolizowany w wątrobie i jego stężenie w osoczu może być zwiększone u takich pacjentów (patrz punkt 4.2).

Substancje pomocnicze

Laktoza

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

Sód

Ten produkt leczniczy 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 zidentyfikowano istotnych klinicznie interakcji z innymi produktami leczniczymi. Finasteryd jest głównie metabolizowany przez cytochrom P₄₅₀ 3A4, ale nie wydaje się istotnie wpływać na jego układ. Chociaż istnieje niewielkie ryzyko wpływu finasterydu na właściwości farmakokinetyczne innych produktów leczniczych, to inhibitory i induktory cytochromu P₄₅₀ 3A4 mogą wpływać na stężenie finasterydu w osoczu. Jednak, według ustalonych marginesów bezpieczeństwa, istnieje małe prawdopodobieństwo, aby wzrost spowodowany jednoczesnym stosowaniem takich inhibitorów miał znaczenie kliniczne.

Nie stwierdzono istotnych klinicznie interakcji finasterydu z następującymi lekami stosowanymi u mężczyzn: propranololem, digoksyną, glibenklamidem, warfaryną, teofiliną i fenazonem.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Finasteryd nie ma wskazań terapeutycznych u kobiet.

Finasteryd jest przeciwwskazany do stosowania u kobiet w ciąży lub kobiet, które podejrzewają, że mogą zajść w ciążę (patrz punkt 4.3).

Ze względu na zdolność inhibitorów typu II 5-alfa-reduktazy do hamowania przemiany testosteronu do dihydrotestosteronu, leki te, włączając finasteryd, podawane kobietom w ciąży mogą powodować nieprawidłowy rozwój zewnętrznych narządów płciowych u płodów płci męskiej (patrz punkt 5.3).

Narażenie na finasteryd – ryzyko dla płodu płci męskiej

Kobiety, które są lub mogą być w ciąży nie powinny dotykać pokruszonych lub przełamanych tabletek finasterydu, ponieważ istnieje możliwość wchłonięcia finasterydu i zagrożenia dla płodu płci męskiej (patrz punkt 4.6).

Tabletki finasterydu są powlekane, co zapobiega kontaktowi z substancją czynną podczas prawidłowego stosowania leku, pod warunkiem, że tabletki nie są przełamane lub rozkruszone.

Z nasienia mężczyzn otrzymujących finasteryd w dawce 5 mg na dobę wyizolowano niewielkie ilości finasterydu. Nie ma żadnych dowodów na to, że płód płci męskiej jest zagrożony jeśli jego matka została narażona na nasienie pacjenta otrzymującego finasteryd. Jeśli partnerka seksualna jest lub może być w ciąży, zaleca się by pacjent zmniejszył narażenie partnerki na swoje nasienie.

Karmienie piersią

Finasteryd jest przeciwwskazany do stosowania u kobiet. Nie wiadomo czy finasteryd przenika do mleka ludzkiego.

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 obniżone libido. Te działania niepożądane zazwyczaj występują na początku leczenia i u większości pacjentów przemijają w trakcie leczenia.

Działania niepożądane zgłaszane w trakcie badań klinicznych i (lub) po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zostały uporządkowane według Klasyfikacji Układów i Narządów oraz według częstości ich występowania.

Częstość występowania działań niepożądanych uporządkowano w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($\leq 1/10\ 000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

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

Klasyfikacja narządów i układów	Częstość: działanie niepożądane
Zaburzenia układu immunologicznego	<i>Nieznana</i> : reakcje nadwrażliwości, obrzęk naczyńnioruchowy (w tym obrzęk warg, języka, gardła i twarzy)
Zaburzenia psychiczne	<i>Często</i> : zmniejszenie libido <i>Nieznana</i> : depresja, zmniejszenie libido, które może utrzymywać się po zaprzestaniu leczenia, lęk
Zaburzenia serca	<i>Nieznana</i> : kołatanie serca
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	<i>Nieznana</i> : zwiększona aktywność 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 wytrysku, tkliwość piersi, powiększenie piersi <i>Nieznana</i> : ból jąder, zaburzenia erekcji i wytrysku utrzymujące się po zaprzestaniu leczenia, hematospermia; niepłodność u mężczyzn i (lub) niska jakość nasienia. Po odstawieniu finasterydu zgłaszano normalizację lub poprawę jakości nasienia
Badania diagnostyczne	<i>Często</i> : zmniejszenie ilości ejakulatu

Ponadto, w badaniach klinicznych oraz po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zgłaszano następujące działania niepożądane: rak sutka 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 w dawce 5 mg/dobę (n=768), doksazosyny w dawce 4 lub 8 mg/dobę (n=756), terapii skojarzonej finasterydem w dawce 5 mg/dobę i doksazosyną w dawce 4 lub 8 mg/dobę oraz placebo (n=737). W tym badaniu bezpieczeństwo i tolerancja leczenia skojarzonego odpowiadały analogicznym parametrom poszczególnych składników. Częstość występowania zaburzeń ejakulacji u pacjentów otrzymujących leczenie skojarzone była porównywalna do sumy częstości występowania tego działania niepożądanego dla dwóch monoterapii.

Klasyfikacja układów i narządów	Placebo N=737	Doksazosyna N=756	Finasteryd N=768	Finasteryd + Doksazosyna N=786
	%	%	%	%
Pacjenci z jednym lub więcej działaniami niepożądanymi	46,4	64,9	52,5	73,8
Zaburzenia ogólne	11,7	21,4	11,6	21,5
Astenia	7,1	15,7	5,3	16,8
Zaburzenia serca	10,4	23,1	12,6	22,0
Niedociśnienie	0,7	3,4	1,2	1,5
Niedociśnienie ortostatyczne	8,0	16,7	9,1	17,8
Zaburzenia układu nerwowego	16,1	28,4	19,7	36,3
Zawroty głowy	8,1	17,7	7,4	23,2
Zmniejszone libido	5,7	7,0	10,0	11,6
Senność	1,5	3,7	1,7	3,1
Zaburzenia układu moczowo-płciowego	18,6	22,1	29,7	36,8
Zaburzenie ejakulacji	2,3	4,5	7,2	14,1
Powiększenie piersi	0,7	1,1	2,2	1,5
Impotencja	12,2	14,4	18,5	22,6
Inne nieprawidłowości płciowe	0,9	2,0	2,5	3,1

*z wyłączeniem niedociśnienia ortostatycznego

Inne badania długoterminowe

W trwającym 7 lat badaniu kontrolowanym placebo, z udziałem 18 882 zdrowych mężczyzn, spośród których u 9060 uzyskano wyniki biopsji igłowej gruczołu krokowego nadające się do analizy, raka gruczołu krokowego stwierdzono u 803 (18,4%) mężczyzn przyjmujących finasteryd w dawce 5 mg i u 1147 (24,4%) mężczyzn otrzymujących placebo. Na podstawie przeprowadzonej biopsji igłowej, w grupie mężczyzn leczonych finasterydem w dawce 5 mg u 280 (6,4%) stwierdzono wystąpienie raka gruczołu krokowego o stopniu złośliwości 7-10 w skali Gleasona, w porównaniu z 237 (5,1%) mężczyznami w grupie otrzymującej placebo. Dodatkowe analizy wskazują, że większa częstość występowania raka gruczołu krokowego o wysokim stopniu złośliwości może być uzasadniona błędem metody wykrywania spowodowanym wpływem finasterydu w dawce 5 mg na objętość gruczołu. 98% spośród wszystkich przypadków raka gruczołu krokowego zdiagnozowanych w tym badaniu zostało sklasyfikowanych jako rak wewnątrzotrebkowy (stopień T1 lub T2). Dane dotyczące znaczenia klinicznego stopnia zaawansowania nowotworu wynoszącego 7-10 w skali Gleasona, nie są znane.

Wyniki badań laboratoryjnych

Oceniając wyniki oznaczeń PSA, należy wziąć pod uwagę zmniejszenie stężenia PSA 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

Nie obserwowano działań niepożądanych u pacjentów otrzymujących finasteryd w pojedynczych dawkach w zakresie do 400 mg oraz w dawkach wielokrotnych wynoszących do 80 mg/dobę przez 3 miesiące (n =71).

Nie zaleca się żadnego szczególnego leczenia po przedawkowaniu finasterydu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Finasteryd jest syntetycznym 4-azasteroidem, specyficznym kompetycyjnym inhibitorem wewnątrzkomórkowego enzymu 5-alfa-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 obwodowej bezpośrednio otaczającej cewkę moczową. Pomiaru urodynamiczne również potwierdziły znaczące zmniejszenie napięcia mięśnia wypieracza moczu w wyniku zmniejszenia niedrożności.

Znaczącą poprawę maksymalnego tempa przepływu moczu oraz złagodzenie objawów uzyskuje się po kilku tygodniach w porównaniu ze stanem z 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 czterech lat leczenia finasterydem na występowanie ostrego zatrzymania moczu, konieczność interwencji chirurgicznej, wskaźnik 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 małą objętością zalegającego moczu, finasteryd zmniejszał częstość występowania ostrego zatrzymania moczu z 7/100 do 3/100 w ciągu czterech lat, a konieczność interwencji chirurgicznej (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 (MTOPS)

W trwającym 4-6 lat badaniu MTOPS, z udziałem 3047 mężczyzn z objawami BPH, dobranych losowo, podawano finasteryd w dawce 5 mg na dobę, doksazosynę w dawce 4 lub 8 mg na dobę*, terapię skojarzoną finasterydem w dawce 5 mg na dobę i doksazosyną w dawce 4 lub 8 mg na dobę* lub placebo.

Pierwszorzędownym 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 związana z 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 przypadków (274 z 351) progresji BPH potwierdzono co najmniej 4-punktowym wzrostem w skali oceny objawów; ryzyko progresji objawów zmniejszyło się 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 stanowiło 41 z 351 przypadków progresji BPH; ryzyko rozwoju ostrego zatrzymania moczu zmniejszyło się 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 znamienne różnice w porównaniu z placebo.

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

W tym badaniu, profil bezpieczeństwa i tolerancji leczenia skojarzonego był bardzo podobny do profili dla każdego produktu leczniczego z osobna. Jednak, działania niepożądane dotyczące układu nerwowego i układu moczowo-płciowego były obserwowane częściej kiedy dwa leki były stosowane w skojarzeniu (patrz punkt 4.8).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Dostępność biologiczna finasterydu wynosi około 80%. Maksymalne stężenie w osoczu jest osiągnięte po około 2 godzinach od podania, a wchłanianie kończy się po 6–8 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). Kumulowanie się niewielkich ilości finasterydu jest widoczne przy podaniu wielokrotnym. 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.

Biotransformacja

Finasteryd jest metabolizowany w wątrobie. Finasteryd jest głównie metabolizowany przez cytochrom P_{450} ale nie wpływa znacząco na jego układ enzymatyczny. Po podaniu doustnym finasterydu, znakowanego węglem ^{14}C zidentyfikowano dwa metabolity posiadające słabe działanie hamujące 5-alfa-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 niezmięnionej. Około 57% (51 do 64%) całkowitej dawki wydalane jest z kałem.

Niewydolność nerek

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

Finasteryd przenika barierę krew–mózg. W nasieniu leczonych pacjentów zaobserwowano obecność niewielkich ilości 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 detekcji, stężenia finasterydu w nasieniu 16 badanych osobników 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 μ g) co nie miało wpływu na stężenie DHT u ludzi (patrz również punkt 5.3).

U pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek z klirensem kreatyniny 9 do 55 ml/min, rozłożenie pojedynczej dawki ¹⁴C-finasterydu nie różniło się w porównaniu z rozłożeniem finasterydu u zdrowych ochotników. Wiązanie z białkami również nie różniło się u pacjentów z niewydolnością 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 dawkowania finasterydu u niedializowanych pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i potencjalnego działania rakotwórczego nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenie dla człowieka.

Badania toksycznego wpływu na reprodukcję przeprowadzone na samcach szczurów wykazały zmniejszenie masy gruczołu krokowego i pęcherzyków nasiennych, zmniejszone wydzielanie z gruczołów płciowych dodatkowych, zmniejszony indeks płodności (wywołane przez główne farmakologiczne działanie finasterydu). Kliniczne znaczenie tych danych jest niejasne.

Podobnie, jak w przypadku innych inhibitorów 5-alfa-reduktazy, podczas podawania finasterydu ciężarnym samicom szczurów stwierdzano feminizację płodów płci męskiej. Podawanie dożylnie ciężarnym małpom *Rhesus* dawki finasterydu w wysokości do 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 od szacunkowej dawki występującej w nasieniu mężczyzn otrzymujących finasteryd w dawce 5 mg/dobę, i na którą kobieta może być narażona wskutek kontaktu z nasieniem. Doustne podawanie finasterydu 2 mg/kg/dobę (narażenie ogólnoustrojowe (AUC) u małp było niewiele większe (3-krotnie) niż u mężczyzn przyjmujących finasteryd w dawce 5 mg, lub około 1–2 milionów razy większe niż ekspozycja na finasteryd w nasieniu) ciężarnym małpom skutkowało wadami rozwojowymi narządów płciowych zewnętrznych 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 którejkolwiek dawki.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

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

Otoczka:

Hypromeloza (E464)
Tytanu dwutlenek (E171)
Makrogol 6000
Makrogol 400
Indygotyna (E132)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30° C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PVC/PVDC/Aluminium.

14, 15, 20, 28, 30, 50, 50 x 1 (opakowanie szpitalne), 56, 60, 84, 90, 98, 100, 105 lub 120 tabletek powlekanych

Pojemnik HDPE z nakrętką polipropylenową
100 tabletek powlekanych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą się znajdować się w obrocie.

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

Kobiety w ciąży lub w wieku rozrodczym nie powinny dotykać rozkruszonych lub przełamanych tabletek finasterydu (patrz punkt 4.6).

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
ul. Emilii Plater 53
00-113 Warszawa
Polska

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

Pozwolenie nr: 15646

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenia do obrotu: 04.06.2009 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 11.05.2023 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2023.04.14