

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Androster, 5 mg, tabletki powlekane

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletkę powlekaną zawiera 5 mg finasterydu (*Finasteridum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: 1 tabletkę powlekaną zawiera 75 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletkę powlekaną.

Biała, okrągła, obustronnie wypukła tabletkę powlekaną, o średnicy 7 mm, z wytłoczonym „F” i „5” na jednej stronie.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Androster jest wskazany w leczeniu i kontroli łagodnego rozrostu gruczołu krokowego w celu:

- zmniejszenia rozmiarów powiększonego gruczołu krokowego, poprawy przepływu moczu, złagodzenia objawów związanych z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego
- zmniejszenia ryzyka wystąpienia ostrego zatrzymania moczu oraz konieczności leczenia operacyjnego, w tym przezcewkowej resekcji gruczołu krokowego (TURP) i prostatektomii.

Androster, 5 mg, tabletki, należy stosować u pacjentów z powiększonym gruczołem krokowym (objętość gruczołu ponad 40 ml).

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

Lek stosuje się doustnie.

Zalecana dawka dobową wynosi 5 mg (1 tabletkę), niezależnie od posiłków.

##### Sposób podawania

Tabletkę należy połknąć w całości, nie dzielić ani nie rozgryzać (patrz punkt 6.6).

Mimo że poprawa jest zauważalna po krótkim czasie, w celu obiektywnego stwierdzenia zadowalającej odpowiedzi na leczenie, może okazać się konieczna jego kontynuacja przez co najmniej 6 miesięcy.

#### Dawkowanie w niewydolności wątroby

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

#### Dawkowanie w niewydolności nerek

U pacjentów z niewydolnością nerek o różnym stopniu nasilenia (nawet, gdy klirens kreatyniny wynosi zaledwie 9 ml/min) zmiana dawkowania nie jest konieczna, gdyż w badaniach farmakokinetycznych nie stwierdzono, aby niewydolność nerek wpływała na wydalanie finasterydu.

Nie przeprowadzono badań z zastosowaniem finasterydu u pacjentów poddawanych hemodializie.

#### Dawkowanie u pacjentów w podeszłym wieku

Zmiana dawkowania nie jest konieczna, chociaż badania farmakokinetyczne wykazały, że stopień wydalania finasterydu jest nieznacznie zmniejszony u pacjentów w wieku powyżej 70 lat.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Androster nie jest wskazany do stosowania u kobiet i dzieci.

Androster 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 4.4, 4.6 i 6.6).

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

#### Ogólne

- Aby zapobiec wystąpieniu uropatii zaporowej u pacjentów z dużą objętością moczu zalegającego i (lub) znacznie ograniczonym przepływem moczu, istotna jest ich dokładna obserwacja. Należy wziąć pod uwagę możliwość wykonania zabiegu operacyjnego.
- U pacjentów leczonych finasterydem należy rozważyć konieczność konsultacji urologicznej.
- Przed rozpoczęciem leczenia finasterydem należy wykluczyć zwężenie dróg moczowych spowodowane trójpłatowym rozrostem gruczołu krokowego.

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

Dotychczas nie wykazano klinicznych korzyści stosowania finasterydu o mocy 5 mg przez pacjentów z rakiem gruczołu krokowego. Przeprowadzono kontrolowane badania kliniczne z obserwacją pacjentów z BPH (ang. Benign Prostatic Hyperplasia – łagodny rozrost gruczołu krokowego) i zwiększonym stężeniem swoistego antygenu sterczowego, którym regularnie przeprowadzano badanie stężenia PSA w osoczu oraz biopsje stercza. Badania te nie wykazały zmiany częstości rozpoznawania raka gruczołu krokowego, a ogólna częstość występowania raka stercza nie różniła się znacząco w grupie pacjentów leczonych finasterydem o mocy 5 mg i w grupie placebo.

Przed rozpoczęciem leczenia finasterydem o mocy 5 mg, a następnie okresowo w trakcie leczenia, zalecane jest badanie gruczołu krokowego *per rectum* oraz inne badania służące do wykrywania raka prostaty. Do wykrywania raka gruczołu krokowego wykorzystywane są również pomiary PSA w osoczu. Zazwyczaj wyjściowe stężenie PSA > 10 ng/ml (oznaczane metodą Hybritech) skłania do dalszej diagnostyki i rozważenia wykonania biopsji. Przy stężeniach PSA pomiędzy 4 a 10 ng/ml zalecana jest dalsza diagnostyka. Należy pamiętać, że wartości PSA u mężczyzn zdrowych i u mężczyzn chorych na raka gruczołu krokowego nakładają się. Z tego względu u mężczyzn z BPH stężenie PSA w granicach normy nie wyklucza raka gruczołu krokowego, niezależnie od leczenia finasterydem o mocy 5 mg. Wyjściowe stężenie PSA < 4 ng/ml nie wyklucza możliwości występowania raka gruczołu krokowego.

Finasteryd o mocy 5 mg zmniejsza stężenie PSA w surowicy o około 50% u pacjentów z łagodnym rozrostem lub rakiem gruczołu krokowego. Oceniając wartości PSA, należy uwzględnić fakt, iż u pacjentów z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego leczonych finasterydem o mocy 5 mg, stężenie PSA w surowicy jest mniejsze, co nie wyklucza możliwości jednoczesnego występowania raka gruczołu krokowego. Zmniejszenie stężenia PSA jest do przewidzenia w całym zakresie stężeń tego parametru, choć może się ono różnić u poszczególnych pacjentów. Analiza danych uzyskanych podczas trwającego 4 lata, kontrolowanego placebo badania z podwójnie ślełą próbą, w którym uczestniczyło 3000 pacjentów potwierdziła, że u pacjentów leczonych finasterydem o mocy 5 mg przez 6 miesięcy lub dłużej, wartości PSA należy pomnożyć przez dwa, aby uzyskać wartość porównywalną z prawidłowym zakresem u nieleczonych mężczyzn. Poprawka ta nie wpływa na czułość czy swoistość oznaczenia PSA, a metodę tę można stosować do wykrywania raka gruczołu krokowego.

Każdy przypadek utrzymującego się podwyższonego stężenia PSA u pacjentów leczonych finasterydem o mocy 5 mg powinien być starannie zbadany, z uwzględnieniem możliwości niewłaściwego przestrzegania zasad leczenia przez pacjenta.

Finasteryd o mocy 5 mg nie zmniejsza znacząco odsetka wolnego PSA (stosunek PSA wolnego do całkowitego). Stosunek wolnego do całkowitego PSA pozostaje niezmienny mimo działania finasterydu o mocy 5 mg. Jeśli odsetek wolnego PSA jest wykorzystywany do diagnostyki raka gruczołu krokowego, nie ma potrzeby korygowania wyniku.

#### Wyniki badań laboratoryjnych

##### *Wpływ na stężenie PSA*

Stężenie PSA w surowicy jest proporcjonalne do wieku pacjenta i objętości gruczołu krokowego, a objętość gruczołu krokowego jest proporcjonalna do wieku pacjenta.

Przy ocenie wyników laboratoryjnych PSA należy pamiętać, że jego stężenia u pacjentów leczonych finasterydem o mocy 5 mg zwykle zmniejszają się. U większości pacjentów szybki spadek 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 o mocy 5 mg przez sześć miesięcy lub dłużej, wartości PSA należy podwoić, porównując je z prawidłowymi u osób nieleczonych (interpretacja kliniczna – patrz punkt 4.4 *Wpływ na swoisty antygen sterczowy (PSA) i wykrywanie raka gruczołu krokowego*).

#### Nowotwór piersi u mężczyzn

Podczas badań klinicznych oraz po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zaobserwowano występowanie nowotworu piersi u mężczyzn, którzy stosowali finasteryd w dawce 5 mg na dobę. Należy poinformować pacjenta, aby zgłaszał wszystkie zmiany, jakie zaobserwuje w piersi, a szczególnie takie jak: guzki, ból, ginekomastię lub wszelkie wydzieliny z gruczołu sutkowego.

#### Stosowanie u dzieci

Androster nie jest wskazany do stosowania u dzieci.

Dotychczas nie zostało ustalone bezpieczeństwo i skuteczność stosowania finasterydu u dzieci.

#### Zaburzenia czynności wątroby

Nie badano wpływu niewydolności wątroby na farmakokinetykę finasterydu. Zaleca się zachowanie ostrożności 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).

#### 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.

## Substancje pomocnicze

### Laktoza

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.

### 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 stwierdzono klinicznie istotnych interakcji z innymi lekami. Finasteryd jest głównie metabolizowany przez układ cytochromu P450 3A4, jednak nie wywiera na niego znaczącego wpływu. Pomimo tego, iż ryzyko wpływu finasterydu na farmakokinetykę innych leków jest niewielkie, istnieje prawdopodobieństwo, że inhibitory i induktory cytochromu P450 3A4 mogą mieć wpływ na stężenie finasterydu w osoczu. Jednak w oparciu o ustalony margines bezpieczeństwa, jakiegokolwiek zwiększenie stężenia finasterydu w osoczu spowodowane jednoczesnym zastosowaniem takich inhibitorów, ma niewielkie znaczenie kliniczne. Następujące leki były poddane badaniom u ludzi i nie stwierdzono znaczących klinicznie interakcji: propranolol, digoksyna, glibenklamid, warfaryna, teofilina i fenazon.

### Inne jednocześnie stosowane leki

Wprawdzie nie przeprowadzono specyficznych badań interakcji, jednak w badaniach klinicznych nie stwierdzono klinicznie istotnych niekorzystnych interakcji, w których finasteryd był stosowany w skojarzeniu z inhibitorami ACE, alfa-adrenolitykami, beta-adrenolitykami, antagonistami kanału wapniowego, azotanami, lekami moczopędnymi, antagonistami receptora H<sub>2</sub>, inhibitorami reduktazy HMG-CoA, niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ) w tym z paracetamolem i kwasem acetylosalicylowym, chinolonami i benzodiazepinami.

## **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

### Ciąża

Finasteryd jest przeciwwskazany u kobiet w ciąży i w wieku rozrodczym (patrz punkt 4.3).

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

### *Narażenie na finasteryd - zagrożenie dla płodu płci męskiej*

Kobiety w ciąży lub w wieku rozrodczym nie powinny dotykać pokruszonych lub przełamanych tabletek finasterydu ze względu na możliwość wchłaniania leku przez skórę i potencjalnego ryzyka dla płodu męskiego (patrz punkt 6.6).

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

Niewielkie ilości finasterydu wykryto w nasieniu mężczyzn przyjmujących 5 mg finasterydu na dobę. Nie wiadomo, czy kontakt kobiety ciężarnej 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, należy unikać narażenia jej na kontakt z nasieniem.

### Karmienie piersią

Finasteryd nie jest wskazany do stosowania u kobiet. Nie wiadomo, czy finasteryd jest wydzielany do mleka ludzkiego.

### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Brak jest dostępnych danych wskazujących na to, że finasteryd wywiera wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

### **4.8 Działania niepożądane**

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

W tabeli poniżej przedstawiono działania niepożądane finasterydu w dawce 5 mg i/lub finasterydu w mniejszych dawkach, jakie występowały podczas badań klinicznych oraz po wprowadzeniu produktu leczniczego 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, jakie występowały po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu nie może być określona, gdyż pochodzą one z raportów spontanicznych.

<b>Klasyfikacja organów i narządów</b>	<b>Częstość</b>	<b>Działanie niepożądane</b>
Zaburzenia układu immunologicznego	nieznana	reakcje nadwrażliwości w tym obrzęk naczynioruchowy (takie jak obrzęk warg, języka, gardła i twarzy)
Zaburzenia psychiczne	często	zmniejszone libido
	nieznana	depresja, zmniejszenie libido, które utrzymuje się po zakończeniu leczenia, niepokój
Zaburzenia układu nerwowego	nieznana	senność
Zaburzenia serca	nieznana	kołatanie serca
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	nieznana	zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	niezbyt często	wysypka skórna
	nieznana	świąd, pokrzywka
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	często	impotencja

	niezbyt często	tkliwość piersi lub powiększenie piersi, zaburzenia ejakulacji
	nieznana	ból jąder, trudności w osiągnięciu erekcji nieustępujące po zakończeniu leczenia; bezpłodność mężczyzn i (lub) niska jakość nasienia – opisywano normalizację i polepszenie jakości nasienia po zakończeniu leczenia finasterydem
Badania diagnostyczne	często	zmniejszona objętość ejakulatu

Podczas badań klinicznych oraz po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zaobserwowano występowanie nowotworu piersi u mężczyzn (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

#### Leczenie objawów chorób gruczołu krokowego (MTOPS)

W badaniu 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). Badanie to wykazało, że bezpieczeństwo i tolerancja leczenia skojarzonego odpowiadały analogicznym parametrom poszczególnych składników. Częstość występowania zaburzeń ejakulacji bez uwzględnienia zależności lekowej wynosiła: 8,3% w grupie finasterydu, 5,3% w grupie doksazosyny, 15,0% w grupie leczenia skojarzonego oraz 3,9% w grupie placebo. U pacjentów otrzymujących leczenie skojarzone częstość występowania zaburzeń ejakulacji była porównywalna do sumy przypadków wystąpienia tego działania niepożądanego podczas dwóch monoterapii.

#### Wyniki badań laboratoryjnych

Stężenie PSA w surowicy jest proporcjonalne do wieku pacjenta i objętości gruczołu krokowego, a objętość gruczołu krokowego jest proporcjonalna do wieku pacjenta. Oceniając wartości PSA, należy uwzględnić fakt, iż u pacjentów leczonych finasterydem stężenie PSA w surowicy jest przeważnie zmniejszone (patrz punkt 4.4). U większości pacjentów w pierwszych miesiącach leczenia obserwuje się szybkie zmniejszenie PSA, po czym wartości stabilizują się na nowym poziomie wyjściowym. Poziom ten po leczeniu finasterydem stanowi około połowy wartości sprzed leczenia. Z tego powodu u typowych pacjentów leczonych finasterydem przez 6 miesięcy lub dłużej, wartości PSA należy pomnożyć przez dwa w celu uzyskania wartości porównywalnych z prawidłowym zakresem u nieleczonych mężczyzn. Szczegółowe informacje i interpretacja kliniczna – patrz punkt 4.4 (*Wpływ na swoisty antygen sterczowy (PSA) i wykrywanie raka gruczołu krokowego*).

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

#### Inne badania długoterminowe

Przeprowadzono 7-letnie badanie kontrolowane placebo, obejmujące 18882 zdrowych mężczyzn, spośród których od 9060 były dostępne wyniki z przeprowadzonej biopsji gruczołu krokowego. U 803 (18,4%) mężczyzn przyjmujących finasteryd o mocy 5 mg i u 1147 (24,4%) mężczyzn otrzymujących placebo stwierdzono wystąpienie raka gruczołu krokowego. Na podstawie przeprowadzonej biopsji, w grupie mężczyzn leczonych finasterydem o mocy 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 prostaty o wysokim stopniu złośliwości może być uzasadniona błędem metody wykrywania spowodowanym wpływem finasterydu o mocy 5 mg na objętość gruczołu. Spośród wszystkich przypadków raka gruczołu krokowego zdiagnozowanych w tym badaniu, około 98% zostało

zaklasyfikowanych jako wewnątrztrzonkowe (stadium T1 lub T2). Związek pomiędzy długoterminowym stosowaniem finasterydu o mocy 5 mg i nowotworami 7-10 stopnia według skali Gleasona jest nieznanym.

#### 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 trzy miesiące bez wystąpienia działań niepożądanych. Brak jest specyficznego leczenia zalecanego w przypadku przedawkowania finasterydu.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

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

#### Mechanizm działania

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

W badaniach klinicznych wykazano szybkie obniżenie 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 upływie 3 lat. Wyraźne zmniejszenie następuje w strefie obwodowej bezpośrednio otaczającej cewkę moczową. Pomiaru urodynamiczne również potwierdziły znaczące zmniejszenie napięcia mięśnia wypieracza moczu w wyniku zmniejszenia przeszkody podęcherzowej.

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

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

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

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

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

### Wchłanianie

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

### Dystrybucja

Finasteryd wiąże się z białkami osocza w około 93%.

Klirens i objętość dystrybucji wynoszą odpowiednio 165 ml/min (70-279 ml/min) i 76 l (44-96 l).

Kumulację niewielkich ilości finasterydu obserwuje się przy dawkowaniu powtarzalnym. Po podaniu dawki dobowej 5 mg, najniższe stężenie finasterydu w stanie stacjonarnym obliczono na 8-10 ng/ml i pozostaje ono stałe z upływem czasu.

### Metabolizm

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

### Eliminacja

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

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

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

Finasteryd przenika przez barierę krew-mózg. Niewielkie ilości finasterydu były obserwowane w płynie nasiennym leczonych pacjentów. W dwóch badaniach na zdrowych ochotnikach (n=69) otrzymujących finasteryd w dawce 5 mg/dobę przez 6-24 tygodnie, stężenie finasterydu w nasieniu wahało się od prawie niewykrywalnego (<0,1 ng/ml) do 10,54 ng/ml. We wcześniejszym badaniu z użyciem mniej czułej metody stężenie finasterydu w nasieniu 16 mężczyzn otrzymujących finasteryd w dawce 5 mg/dobę wahało się od prawie niewykrywalnego (<1,0 ng/ml) do 21 ng/ml. Na podstawie 5 ml objętości ejakulatu oszacowano, że zawartość finasterydu w nasieniu była 50 do 100-krotnie mniejsza niż dawka finasterydu (5 µg), która nie ma wpływu na zawartość krążącego DHT (patrz punkt 5.3).

U pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek, których klirens kreatyniny wynosi od 9 do 55 ml/min wydalanie pojedynczej dawki finasterydu (znakowanego <sup>14</sup>C) nie różni się w porównaniu z grupą zdrowych ochotników. Wiązanie z białkami także nie wykazuje różnic u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Część metabolitów, które zwykle wydalane są przez nerki, wydalą się z kałem. Przez to wydalanie z kałem wzrasta współmiernie do spadku ilości wydalanych metabolitów z moczem.

Dostosowanie dawki u pacjentów niedializowanych nie jest konieczne.



### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Przedkliniczne badania toksyczności ogólnej, genotoksyczności i potencjalnego działania rakotwórczego nie wykazały szczególnych zagrożeń dla człowieka.

W badaniu toksyczności reprodukcyjnej u samców szczura wykazano zmniejszenie gruczołu krokowego i masy pęcherzyków nasiennych, zmniejszenie wydzielania z dodatkowych gruczołów płciowych oraz zmniejszenie wskaźnika płodności (spowodowany głównie działaniem farmakologicznym finasterydu). Związek kliniczny tych doniesień jest niejasny.

Podobnie jak po innych inhibitorach 5-alfa reduktazy, po podaniu finasterydu w okresie ciąży obserwowano nabywanie cech żeńskich u męskich płodów szczura. Finasteryd podany dożylnie w dawkach przekraczających 800 ng/dobę ciężarnym samicom małp rezus w ciągu całego okresu rozwoju zarodkowego i płodowego nie powodował nieprawidłowości u płodów męskich. Dawka ta jest co najmniej od 60 do 120-krotnie większa niż szacowane narażenie na finasteryd u ciężarnych kobiet za pośrednictwem nasienia pacjenta przyjmującego 5 mg finasterydu.

Jako potwierdzenie znaczenia modelowych badań na małpach rezus dla rozwoju płodowego człowieka wykazano, że doustne podanie finasterydu ciężarnym małpom w dawce 2 mg/kg mc./dobę (ekspozycja układowa (AUC) była u małpy nieznacznie większa (3x) niż u mężczyzn, którzy przyjmowali 5 mg finasterydu lub w przybliżeniu od 1 do 2 milionów razy większa niż szacowane maksymalne stężenie finasterydu w nasieniu) powodowało wady zewnętrznych narządów płciowych u płodów męskich. Nie zaobserwowano żadnych innych wad rozwojowych u płodów męskich oraz innych wad rozwojowych u płodów żeńskich spowodowanych narażeniem na finasteryd w różnych dawkach.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

#### Rdzeń tabletki

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

#### 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**

Blistry PVC/PVDC/Aluminium

*Wielkości opakowań:*

Blistry PVC/PVDC/Aluminium

15, 28, 30, 50, 90 i 100 sztuk w tekturowym pudełku

Perforowane blistry PVC/PVDC/Aluminium

50 x 1 i 100 x 1 sztuka w tekturowym pudełku

Blistry PVC/PVDC/Aluminium - opakowanie kalendarzykowe

98 sztuk w tekturowym pudełku

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 w wieku rozrodczym nie powinny dotykać pokruszonych lub przełamanych tabletek finasterydu ze względu na możliwość wchłaniania leku przez skórę i potencjalnego ryzyka dla płodu męskiego (patrz punkt 4.6).

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Actavis Group PTC ehf.  
Dalshraun 1  
220 Hafnarfjörður  
Islandia

## **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr: 12988

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 22.06.2007

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 19.06.2012

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

16.05.2023 r.