

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Apo-Fina, 5 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

Substancja pomocnicza: laktoza jednowodna.

Każda tabletka powlekana zawiera 90,95 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

Niebieska, okrągła obustronnie wypukła tabletka powlekana o średnicy 7 mm, z wytłoczonym symbolem "F5" po jednej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt Apo-Fina jest wskazany w leczeniu i kontroli łagodnego rozrostu gruczołu krokowego (ang. benign prostatic hyperplasia - BPH), aby:

- wywołać regresję powiększonego gruczołu krokowego, poprawić przepływ moczu oraz złagodzić objawy towarzyszące BPH,
- zmniejszyć ryzyko wystąpienia ostrego zatrzymania moczu oraz konieczności leczenia chirurgicznego, włączając przezcewkową resekcję gruczołu krokowego (ang. transurethral resection of the prostate - TURP) i prostatektomię.

Produkt Apo-Fina należy stosować u pacjentów z powiększonym gruczołem krokowym.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Wyłącznie do stosowania doustnego.

Zalecana dawka dobową wynosi 5 mg finasterydu (1 tabletka powlekana) z posiłkiem lub bez posiłku. Tabletki należy połykać w całości, nie należy ich dzielić lub rozkruszać (patrz punkt 6.6). Nawet, jeśli u pacjenta po krótkim okresie leczenia finasterydem nastąpi poprawa kliniczna, aby właściwie ocenić skuteczność leczenia, produkt Apo-Fina należy stosować przez co najmniej 6 miesięcy.

Dawkowanie u pacjentów z niewydolnością wątroby

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

Dawkowanie u pacjentów z niewydolnością nerek

Nie jest konieczne dostosowanie dawki u pacjentów z niewydolnością nerek o różnym stopniu nasilenia (począwszy od wartości klirensu kreatyniny wynoszącego 9 ml/min), ponieważ w badaniach farmakokinetycznych nie stwierdzono, aby niewydolność nerek wpływała na eliminację finasterydu. Nie badano stosowania finasterydu u pacjentów poddawanych hemodializie.

Dawkowanie u pacjentów w podeszłym wieku

Dostosowanie dawki nie jest konieczne, choć w badaniach farmakokinetycznych stwierdzono nieznaczne zmniejszenie eliminacji finasterydu u pacjentów w wieku powyżej 70 lat.

4.3 Przeciwwskazania

Finasteryd nie jest wskazany do stosowania u kobiet i dzieci.

Finasteryd jest przeciwwskazany w następujących przypadkach:

- nadwrażliwość na którąkolwiek substancję zawartą w tym produkcie,
- ciąża – stosowanie u kobiet w ciąży lub u kobiet, które mogą zajść w ciążę (patrz punkt 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację, Narażenie na finasteryd – ryzyko dla płodów płci męskiej).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ogólne

- Pacjentów z dużą objętością zalegającego moczu i (lub) znacznie zmniejszonym odpływem moczu należy starannie monitorować, aby zapobiec powikłaniom w postaci uropatii zaporowej. Należy wziąć pod uwagę ewentualne wykonanie zabiegu chirurgicznego.
- U pacjentów leczonych finasterydem należy rozważyć konsultację z urologiem.
- Przed rozpoczęciem podawania finasterydu należy wykluczyć niedrożność spowodowaną trójpłatowym rozrostem gruczołu krokowego.
- Brak danych dotyczących stosowania finasterydu u pacjentów z niewydolnością wątroby. Finasteryd jest metabolizowany w wątrobie (patrz punkt 5.2), dlatego należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, gdyż może u nich wystąpić zwiększenie stężenia finasterydu w osoczu.

Wpływ na swoisty antygen gruczołu krokowego (PSA) i wykrywalność raka gruczołu krokowego

Dotychczas nie wykazano korzyści klinicznych wynikających z leczenia finasterydem pacjentów z rakiem gruczołu krokowego. W kontrolowanych badaniach klinicznych u pacjentów z BPH i zwiększonym stężeniem swoistego antygenu gruczołu krokowego (ang. prostate specific antigen - PSA) w surowicy krwi oznaczano cyklicznie stężenie PSA oraz wykonywano biopsje gruczołu krokowego. W badaniach tych nie obserwowano wpływu finasterydu na wykrywalność raka gruczołu krokowego, która nie różniła się znamienne u pacjentów leczonych finasterydem oraz u pacjentów otrzymujących placebo.

Przed rozpoczęciem leczenia finasterydem i okresowo podczas leczenia zaleca się przeprowadzać zarówno badanie palpacyjne *per rectum*, jak i inne badania w kierunku raka gruczołu krokowego. W celu wykrycia raka gruczołu krokowego stosuje się także oznaczenie stężenia PSA w surowicy krwi. Zasadniczo stężenia PSA, które przed rozpoczęciem leczenia są większe niż 10 ng/ml, wymagają dalszej diagnostyki i rozważenia przeprowadzenia biopsji; w przypadku stężeń w zakresie 4 do 10 ng/ml wskazane jest przeprowadzenie dalszych badań. Stężenia PSA u mężczyzn z rakiem gruczołu krokowego w znacznym stopniu pokrywają się z wartościami występującymi u mężczyzn, którzy nie mają tego nowotworu. Dlatego u pacjentów z BPH, wartości PSA mieszczące się w zakresie wartości prawidłowych nie wykluczają raka gruczołu krokowego, niezależnie od leczenia finasterydem. Stężenia PSA przed rozpoczęciem leczenia mniejsze niż 4 ng/ml nie wykluczają obecności raka gruczołu krokowego.

Finasteryd powoduje zmniejszenie stężenia PSA w surowicy krwi o około 50% u pacjentów z BPH, nawet w przypadku obecności raka gruczołu krokowego. To zmniejszenie stężenia PSA w surowicy krwi pacjentów z BPH należy uwzględnić przy ocenie wartości PSA u pacjentów leczonych finasterydem, przy czym nie wyklucza ono współistniejącego raka gruczołu krokowego. Zmniejszenie to można przewidzieć dla całego zakresu wartości PSA, chociaż mogą występować różnice międzypersonalne. Analiza stężeń PSA u ponad 3000 pacjentów biorących udział w 4-letnim badaniu z podwójnie ślepą próbą, kontrolowanym placebo, dotyczącym długotrwałej skuteczności i bezpieczeństwa stosowania finasterydu (badanie PLESS), potwierdziła, że u pacjentów leczonych finasterydem przez 6 miesięcy lub dłużej, należy podwoić wartości PSA, aby je porównać z zakresem prawidłowym u mężczyzn nieleczonych. Taka korekta pozwala na zachowanie czułości i swoistości testu PSA, a także wykrywalności raka gruczołu krokowego.

Każde utrzymujące się zwiększenie stężenia PSA u pacjentów leczonych finasterydem należy wnikliwie ocenić, z uwzględnieniem możliwości nie stosowania się pacjenta do zaleceń dotyczących terapii finasterydem.

Odsetek wolnego PSA (stosunek wolnego do całkowitego PSA), nie zmniejsza się istotnie pod wpływem finasterydu i pozostaje stały nawet pod wpływem finasterydu. Jeżeli odsetek wolnego PSA jest stosowany pomocniczo do wykrywania raka gruczołu krokowego, nie ma konieczności korygowania wartości odsetka.

Interakcje leku z badaniami laboratoryjnymi

Wpływ na stężenie PSA

Stężenie PSA w surowicy krwi zależy od wieku pacjenta oraz objętości gruczołu krokowego, a objętość gruczołu krokowego jest zależna od wieku pacjenta. Przy ocenie wyników oznaczenia stężenia PSA w surowicy krwi należy uwzględnić fakt, że stężenie to zmniejsza się u pacjentów leczonych finasterydem. U większości pacjentów w okresie pierwszych miesięcy leczenia występuje szybkie zmniejszenie stężenia PSA, a następnie wartości PSA stabilizują się. Stężenie PSA po leczeniu stanowi około połowę wartości stężenia oznaczonego przed rozpoczęciem leczenia. Dlatego, aby porównać wartości PSA u pacjentów leczonych finasterydem przez 6 miesięcy lub dłużej z wartościami prawidłowymi u mężczyzn nieleczonych, należy podwoić wartość stężenia PSA. Kliniczna interpretacja wyników – patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania, Wpływ na swoisty antygen gruczołu krokowego (PSA) i wykrywalność raka gruczołu krokowego.

Rak piersi u mężczyzn

Informowano o występowaniu w badaniach klinicznych oraz po wprowadzeniu leku do obrotu przypadków raka piersi u mężczyzn stosujących finasteryd (5 mg na dobę). Lekarze powinni poinformować pacjentów, aby niezwłocznie zgłaszali jakiegokolwiek zmiany w tkance gruczołu piersiowego, takie jak guzki, ból, ginekomastia lub wydzielina z gruczołów sutkowych.

Stosowanie u dzieci

Nie należy stosować finasterydu u dzieci.

Nie określono dotychczas skuteczności i bezpieczeństwa stosowania finasterydu u dzieci.

Laktoza

Tabletki Apo-Fina zawierają laktozę jednowodną. Nie należy stosować tego produktu u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Niewydolność wątroby

Nie zbadano farmakokinetyki finasterydu u pacjentów z niewydolnością wątroby.

Zmiany nastroju i depresja

U pacjentów stosujących finasteryd w dawce 5 mg zgłaszano zmiany nastroju, w tym nastrój

depresyjny, depresję i rzadziej myśli o samobójstwie. Należy monitorować pacjentów czy nie wystąpiły objawy zaburzeń psychicznych i jeśli wystąpią, koniecznie poinformować pacjenta, że należy skonsultować się z lekarzem.

Produkt leczniczy Apo-Fina zawiera sód

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

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie stwierdzono istotnych klinicznie interakcji z innymi lekami. Finasteryd jest metabolizowany głównie przez układ enzymatyczny cytochromu P450 3A4, ale nie wpływa znacząco na jego aktywność. Oceniono, że ryzyko wpływu finasterydu na farmakokinetykę innych leków jest małe, inhibitory i induktory cytochromu P450 3A4 mogą wpływać na stężenie finasterydu w osoczu. Opierając się na granicach bezpieczeństwa stwierdzono, że jest mało prawdopodobne, aby wzrost stężenia finasterydu spowodowany jednoczesnym zastosowaniem takich inhibitorów był istotny klinicznie.

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 jest przeciwwskazany u kobiet w ciąży oraz u kobiet, które mogą zajść w ciążę (patrz punkt 4.3 Przeciwwskazania).

Ze względu na zdolność hamowania przemiany testosteronu do dihydrotestosteronu przez inhibitory 5- α -reduktazy, leki z tej grupy, w tym finasteryd, podane kobietom w ciąży, mogą spowodować nieprawidłowości w budowie zewnętrznych narządów płciowych u płodów płci męskiej.

Narażenie na finasteryd – ryzyko dla płodów płci męskiej

Kobiety w ciąży oraz kobiety, które mogą zajść w ciążę, nie powinny dotykać rozkruszonych lub przełamanych tabletek produktu Apo-Fina ze względu na możliwość przenikania finasterydu przez skórę, co stwarza potencjalne ryzyko dla płodu płci męskiej (patrz punkt 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację - *Ciąża*). Tabletki zawierające finasteryd mają otoczkę, która chroni przed kontaktem z substancją czynną pod warunkiem, że tabletki nie zostaną przełamane lub rozkruszone.

Niewielkie ilości finasterydu wykryto w nasieniu mężczyzn stosujących 5 mg finasterydu na dobę. Nie wiadomo, czy kontakt kobiety ciężarnej z nasieniem pacjenta leczonego finasterydem może mieć szkodliwy wpływ na płód płci męskiej. Jeśli partnerka seksualna pacjenta jest lub może zajść w ciążę, zaleca się pacjentowi, aby minimalizował narażanie jej na kontakt z nasieniem.

Karmienie piersią

Finasteryd jest przeciwwskazany 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, że finasteryd wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Najczęstszymi działaniami niepożądanymi są impotencja i zmniejszenie popędu płciowego. Działania te występują na początku leczenia i u większości pacjentów ustępują w trakcie dalszego leczenia.

W tabeli poniżej przedstawiono działania niepożądane występujące podczas badań klinicznych i (lub) po wprowadzeniu produktu do obrotu.

Częstość występowania działań niepożądanych określono następująco:

Bardzo często ($\geq 1/10$), Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$),

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Częstość działań niepożądanych odnotowanych po wprowadzeniu produktu do obrotu nie może być ustalona, ponieważ pochodzą one ze zgłoszeń spontanicznych.

Klasyfikacja układowo-narządowa	Częstość występowania: działanie niepożądane
Zaburzenia układu immunologicznego	<i>Nieznana</i> : reakcje nadwrażliwości, w tym obrzęk warg i twarzy
Zaburzenia psychiczne	<i>Często</i> : zmniejszenie popędu płciowego <i>Nieznana</i> : depresja, utrzymywanie się zmniejszonego popędu płciowego po zaprzestaniu leczenia, niepokoje
Zaburzenia serca	<i>Nieznana</i> : kołatanie serca
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	<i>Nieznana</i> : zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	<i>Niezbyt często</i> : wysypka <i>Nieznana</i> : świąd, pokrzywka
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	<i>Często</i> : impotencja <i>Niezbyt często</i> : zaburzenia ejakulacji, tkliwość piersi, powiększenie piersi <i>Nieznana</i> : ból jąder, zaburzenia wzwodu utrzymujące się po zaprzestaniu leczenia, niepłodność męska i (lub) słaba jakość nasienia
Badania diagnostyczne	<i>Często</i> : zmniejszenie objętości ejakulatu

Dodatkowo, w badaniach klinicznych i po wprowadzeniu produktu do obrotu, odnotowano następujące działanie niepożądane: rak piersi u mężczyzn (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

Terapia medyczna zespołu objawów ze strony gruczołu krokowego (MTOPS)

W badaniu MTOPS (ang. Medical Therapy of Prostate Symptoms – MTOPS) porównywano terapię finasterydem stosowanego w dawce 5 mg na dobę ($n = 768$), doksazosyną stosowanej w dawce 4 lub 8 mg na dobę ($n = 756$), leczenie skojarzone finasterydem w dawce 5 mg na dobę i doksazosyną w dawce 4 mg lub 8 mg na dobę ($n = 786$) oraz podawanie placebo ($n = 737$). W badaniu tym profil bezpieczeństwa i tolerancji leczenia skojarzonego był zasadniczo zgodny z profilem każdego z produktów stosowanych w monoterapii. Częstość występowania zaburzeń ejakulacji u pacjentów stosujących leczenie skojarzone była porównywalna z sumą przypadków dotyczących tego działania niepożądanego w obu grupach stosujących leczenie w monoterapii.

Inne dane długoterminowe

W 7-letnim badaniu kontrolowanym placebo, przeprowadzonym u 18 882 zdrowych mężczyzn, z których 9060 posiadało dostępne do analizy dane uzyskane z cienkoigłowej biopsji gruczołu krokowego, wykryto raka gruczołu krokowego u 803 (18,4%) mężczyzn otrzymujących finasteryd

oraz u 1147 (24,4%) mężczyzn otrzymujących placebo. W grupie leczonej finasterydem, 280 (6,4%) mężczyzn miało raka gruczołu krokowego ze stopniem zaawansowania 7-10 w skali Gleason'a, wykrytym metodą biopsji cienkoigłowej, w porównaniu z grupą 237 (5,1%) mężczyzn otrzymujących placebo. Wyniki dodatkowych analiz sugerują, że zwiększony odsetek przypadków raka gruczołu krokowego o wysokim stopniu zaawansowania, występujący w grupie stosującej finasteryd, można tłumaczyć błędem detekcji (ang. detection bias) wywołanym przez wpływ finasterydu na objętość gruczołu krokowego. Spośród wszystkich przypadków raka gruczołu krokowego zdiagnozowanych w tym badaniu około 98% sklasyfikowano jako wewnątrztorbkowe (stadium T1 i T2). Znaczenie kliniczne danych dotyczących długoterminowego stosowania finasterydu i występowania raka gruczołu krokowego o stopniu zaawansowania 7-10 w skali Gleason'a nie jest znane.

Wyniki badań laboratoryjnych

Oceniając wyniki oznaczeń laboratoryjnych PSA w surowicy krwi należy uwzględnić fakt, że u pacjentów leczonych finasterydem stężenia PSA są zmniejszone (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, PL-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

U pacjentów, którzy otrzymywali pojedyncze dawki finasterydu do 400 mg na dobę lub dawki wielokrotne do 80 mg na dobę podawane przez 3 miesiące, nie stwierdzono występowania działań niepożądanych.

Brak jest specyficznego postępowania zalecanego po przedawkowaniu finasterydu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inhibitory 5- α -reduktazy testosteronu.

Kod ATC: G 04 CB 01

Finasteryd jest syntetycznym 4-azasteroidem, kompetycyjnym specyficznym inhibitorem enzymu wewnątrzkomórkowego 5- α -reduktazy typu II. Enzym ten przekształca testosteron w silniejszy androgen dihydrotestosteron (ang. dihydrotestosterone - DHT). Powiększenie gruczołu krokowego, a zgodnie z tym rozrost tkanki zależy od przekształcania testosteronu w dihydrotestosteron wpływającego na właściwą czynności i wzrostu gruczołu. Finasteryd nie wykazuje powinowactwa do receptorów androgenowych.

W badaniach klinicznych wykazano szybkie zmniejszenie stężenia DHT w surowicy krwi o 70%, co wywołało zmniejszenie objętości gruczołu krokowego. Po 3 miesiącach objętość gruczołu zmniejszyła się o około 20% i proces ten postępował, osiągając 27% po upływie 3 lat. Zauważalne zmniejszenie występuje w strefie okołocewkowej otaczającej bezpośrednio cewkę moczową. W badaniach urodynamicznych potwierdzono znaczące zmniejszenie napięcia mięśnia wypieracza pęcherza moczowego w wyniku zmniejszenia niedrożności dróg moczowych.

Po kilku tygodniach stosowania finasterydu odnotowano znaczne zwiększenie maksymalnego cewkowego przepływu moczu oraz złagodzenie objawów niedrożności w porównaniu ze stanem początkowym. Różnice w porównaniu z placebo udokumentowano odpowiednio po 4 i po 7 miesiącach leczenia.

Wszystkie parametry skuteczności nie zmieniały się w okresie trzech lat obserwacji.

Wpływ 4-letniego stosowania finasterydu na częstość występowania ostrego zatrzymania moczu, potrzebę leczenia operacyjnego, wskaźnik zaawansowania objawów i objętość gruczołu krokowego: W badaniach klinicznych u pacjentów z umiarkowanymi i ciężkimi objawami BPH, powiększonym gruczołem krokowym w badaniu palpacyjnym oraz małą objętością zalegającą moczu, finasteryd zmniejszał częstość występowania ostrego zatrzymania moczu z 7/100 do 3/100 w ciągu 4 lat, a konieczność leczenia operacyjnego (TURP lub prostatektomia) z 10/100 do 5/100. Zmiany te związane były z 2-punktową poprawą w skali QUASJ-AUA (zakres 0 - 34), utrzymującym się zmniejszeniem objętości gruczołu o około 20% oraz utrzymującym się zwiększeniem szybkości przepływu moczu.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie:

Biodostępność finasterydu wynosi w przybliżeniu 80%. Maksymalne stężenie finasterydu w osoczu występuje po około 2 godzinach, całkowita absorpcja występuje po 6 - 8 godzinach od przyjęcia leku.

Dystrybucja:

Finasteryd wiąże się z białkami osocza krwi w około 93%.

Klirens oraz objętość dystrybucji wynoszą odpowiednio około 165 ml/min (70 - 279 ml/min) i 76 l (44 - 96 l). Po powtórным podaniu występuje kumulacja małych ilości finasterydu. Obliczono, że po podaniu dawki dobowej 5 mg najmniejsze stężenie finasterydu w stanie stacjonarnym wynosiło od 8 do 10 ng/ml i utrzymuje się na tym samym poziomie.

Metabolizm:

Finasteryd jest metabolizowany w wątrobie. Finasteryd nie wykazuje znaczącego wpływu na układ enzymatyczny cytochromu P 450.

Zidentyfikowano dwa metabolity słabo hamujące aktywność 5- α -reduktazy testosteronu.

Eliminacja:

Okres półtrwania finasterydu w osoczu wynosi średnio 6 godzin (od 4 do 12 godzin; u mężczyzn w wieku > 70 lat, 8 godzin, zakres od 6 do 15 godzin). Po doustnym podaniu finasterydu znakowanego radioaktywnie około 39% (32 - 46%) dawki było wydalone w moczu w postaci metabolitów. Praktycznie nie stwierdzano w moczu finasterydu w postaci niezmienionej. Około 57% (51 - 64%) całkowitej dawki było wydalone z kałem. U pacjentów z niewydolnością nerek (z klirensiem kreatyniny wynoszącym jedynie 9 ml/min), nie obserwowano różnic dotyczących eliminacji finasterydu (patrz punkt 4.2).

Finasteryd przenika przez barierę krew-mózg. Jego niewielkie ilości wykrywano w nasieniu leczonych pacjentów. W dwóch badaniach, w których uczestniczyli zdrowi ochotnicy (n=69) otrzymujący finasteryd w dawce dobowej 5 mg przez okres 624 tygodni stężenia finasterydu w nasieniu wahały się od niewykrywalnych (<0,1 ng/ml) do 10,54 ng/ml. We wcześniejszym badaniu, w którym zastosowano mniej czułą metodę oznaczeń, stężenia finasterydu w nasieniu 16 pacjentów otrzymujących finasteryd w dawce dobowej 5 mg wahały się od niewykrywalnych (<1,0 ng/ml) do 21 ng/ml. W związku z tym, przy założeniu 5 ml objętości ejakulatu, ilość finasterydu w nasieniu oszacowano na 50-100 razy mniejszą od dawki finasterydu (5 μ g), która nie wywiera wpływu na stężenia DHT krążącego u mężczyzn (patrz także punkt 5.3).

U pacjentów z przewlekłymi zaburzeniami czynności nerek, u których klirens kreatyniny wynosił od 9 - 55 ml/min, rozmieszczenie pojedynczej dawki ¹⁴C-finasterydu nie różniło się od tego u zdrowych ochotników. U pacjentów z przewlekłymi zaburzeniami czynności nerek nie stwierdzono również

różnic odnośnie stopnia wiązania z białkami. Stwierdzono, że część metabolitów zwykle wydalanych przez nerki, była wydalana z kałem. W takim przypadku wydalanie metabolitów z kałem zwiększało się proporcjonalnie do zmniejszenia wydalania z moczem. U pacjentów z niewydolnością nerek, którzy nie są dializowani, dostosowanie dawki nie jest konieczne.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne uwzględniające wyniki konwencjonalnych badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i możliwego działania rakotwórczego nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Badania toksycznego wpływu finasterydu na reprodukcję przeprowadzone na samcach szczurów wykazały zmniejszenie masy gruczołu krokowego i pęcherzyków nasiennych, zmniejszone wydzielanie z dodatkowych gruczołów płciowych i zmniejszenie wskaźnika płodności (spowodowane podstawowym działaniem farmakologicznym finasterydu). Znaczenie kliniczne tych danych nie jest jasne.

Podobnie, jak w przypadku innych inhibitorów 5- α -reduktazy, obserwowano feminizację męskich płodów szczurów po podawaniu finasterydu ciężarnym samicom szczurów w okresie ciąży.

Dożylne podawanie finasterydu ciężarnym małpom rebus w dawkach do 800 ng na dobę przez cały okres rozwoju zarodkowego i płodowego nie skutkowało wadami rozwojowymi u płodów męskich.

Dawka ta jest około 60 - 120 razy większa niż szacunkowa ilość finasterydu w nasieniu pacjenta przyjmującego lek w dawce 5 mg na dobę, na którą mogłaby być narażona kobieta poprzez kontakt z nasieniem. Jako potwierdzenie, że model badań na małpach rebus jest odpowiedni dla rozwoju płodowego człowieka wykazano, że doustne podanie finasterydu ciężarnym małpom w dawce 2 mg/kg mc. na dobę spowodowało wady rozwojowe zewnętrznych narządów płciowych u płodów męskich.

Dawka ta powodowała narażenie układowe organizmu małp (AUC) na finasteryd, które było nieznacznie większe (3x) niż u pacjentów stosujących finasteryd w dawce 5 mg, lub około 1 - 2 milionów razy większe niż szacunkowa całkowita ilość finasterydu w nasieniu. U płodów płci męskiej nie stwierdzono innych nieprawidłowości, a u płodów płci żeńskiej nie obserwowano wad rozwojowych związanych z działaniem finasterydu po jakichkolwiek dawkach leku.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Laktoza jednowodna

Celuloza mikrokrystaliczna

Skrobia żelowana, kukurydziana

Makroglicerydów laurynian

Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)

Magnezu stearynian (E 572).

Otoczka:

Hypromeloza

Tytanu dwutlenek (E 171)

Indygokarmin (E 132); lak

Makrogol 6000.

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

3 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Bez specjalnych zaleceń.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Blister Aluminium/PVC; /Aluminium/Aluminium.

Wielkości opakowań:

- 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 60, 90, 98, 100 tabletek powlekanych w blistrze
- 28x1, 30x1, 50x1, 90x1, 98x1 i 100x1 tabletek w blistrze podzielonym na dawki pojedyncze
- 100, 250, 500 tabletek powlekanych w butelce z HDPE z nakrętką z LDPE.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Kobiety w ciąży oraz kobiety, które mogą zajść w ciążę, nie powinny dotykać rozkruszonych lub przełamanych tabletek finasterydu ze względu na możliwość wchłaniania finasterydu przez skórę i potencjalne ryzyko dla płodu płci męskiej (patrz punkt 4.6). Otoczka tabletek powlekanych zapobiega styczności z substancją czynną, o ile tabletki nie są przełamane lub rozkruszone.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Aurovitas Pharma Polska Sp. z o.o.
ul. Sokratesa 13D lok.27
01-909 Warszawa
Polska

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

12857

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 4 maja 2007
Data przedłużenia pozwolenia: 25 czerwca 2012
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 13 czerwca 2017

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

09.07.2021