

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Hyplafin, 5 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: każda tabletka powlekana zawiera 90,96 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

Niebieska, okrągła, obustronnie wypukła tabletka oznaczona „F5”. Średnica tabletki wynosi 7 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Hyplafin wskazany jest do leczenia i kontroli łagodnego rozrostu gruczołu krokowego (BPH, *ang. benign prostatic hyperplasia*) u pacjentów z powiększonym gruczołem krokowym w celu:

- zmniejszenia powiększonego gruczołu krokowego, poprawy przepływu moczu i złagodzenia objawów związanych z BPH;
- zmniejszenia częstości występowania ostrego zatrzymania moczu oraz konieczności interwencji chirurgicznej, z przezcewkową resekcją gruczołu krokowego (TURP, *ang. transurethral resection of the prostate*) i prostatektomią włącznie.

Produkt leczniczy Hyplafin powinien być podawany tylko pacjentom z powiększonym gruczołem krokowym (objętość gruczołu krokowego w przybliżeniu powyżej 40 mL).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zalecana dawka to jedna tabletka 5 mg na dobę podawana z posiłkiem lub bez posiłku.

Nawet jeżeli poprawa nastąpi w krótkim okresie czasu, leczenie powinno być kontynuowane przez co najmniej 6 miesięcy, aby obiektywnie stwierdzić, czy osiągnięto zadowalającą odpowiedź na leczenie.

Dawkowanie w zaburzeniach wątroby

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

Dawkowanie w zaburzeniach nerek

Zmiana dawkowania u pacjentów z różnym stopniem nasilenia niewydolności nerek (z klirensiem kreatyniny zaledwie 9 mL/min) nie jest konieczna, ponieważ w badaniach farmakokinetycznych nie stwierdzono, aby niewydolność nerek wpływa na wydalanie finasterydu. Nie prowadzono badań z zastosowaniem finasterydu u pacjentów hemodializowanych.

Dawkowanie u osób 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.

Sposób podawania

Wyłącznie do podawania doustnego.

Tabletka powinna być połykana w całości i nie może być dzielona lub rozgryzana (patrz punkt 6.6)

4.3 Przeciwwskazania

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

Finasteryd jest przeciwwskazany w następujących przypadkach:

- nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- ciąża: produktu nie wolno stosować u kobiet w ciąży lub u kobiet, które mogą zajść w ciążę (patrz punkt 4.6).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ogólne

- W celu uniknięcia uropatii zatorowej pacjenci z dużą objętością zalegającego moczu i (lub) znacznie ograniczonym przepływem moczu powinni być pod obserwacją. Należy wziąć pod uwagę konieczność wykonania zabiegu chirurgicznego.
- U pacjentów leczonych finasterydem należy rozważyć konsultację urologiczną.

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

Dotychczas nie wykazano korzyści klinicznych leczenia finasterydem pacjentów z rakiem gruczołu krokowego. Przeprowadzono kontrolowane badania kliniczne z obserwacją pacjentów z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego (BPH) i podwyższonym poziomem swoistego antygenu sterczowego (PSA, *ang. prostate-specific antigen*), którym regularnie przeprowadzano badanie poziomu PSA 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 i w grupie placebo.

Badanie palpacyjne *per rectum*, i jeżeli to konieczne, oznaczenie swoistego antygenu gruczołu krokowego (PSA) w surowicy, należy przeprowadzić u pacjentów przed rozpoczęciem leczenia finasterydem i okresowo podczas leczenia w celu wykluczenia raka gruczołu krokowego.

Zgodnie z ogólnie przyjętymi zasadami wyjściowy poziom PSA >10 ng/mL (oznaczany metodą Hybritech) powinien skłonić do dalszej diagnostyki i rozważenia zasadności biopsji; przy poziomach 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 poziom PSA w granicach normy nie wyklucza raka gruczołu krokowego, niezależnie od leczenia finasterydem. Wyjściowy poziom PSA <4 ng/mL nie wyklucza ryzyka raka gruczołu krokowego.

Finasteryd zmniejsza stężenie PSA w surowicy o około 50% u pacjentów z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego nawet ze współistniejącym rakiem gruczołu krokowego. To zmniejszenie stężenia PSA w surowicy u pacjentów z BPH leczonych finasterydem powinno być brane pod uwagę podczas oceny wartości PSA i nie należy wykluczać współistniejącego raka gruczołu krokowego. To zmniejszenie jest możliwe do przewidzenia w całkowitym zakresie wartości PSA, chociaż może się ono zmieniać u poszczególnych pacjentów.

Analiza danych uzyskanych podczas trwającego 4 lata, kontrolowanego placebo badania z podwójnie ślepą próbą, w którym uczestniczyło 3000 pacjentów (PLESS, *ang. long-term efficacy and safety study*) potwierdziła, że u pacjentów leczonych finasterydem 6 miesięcy lub dłużej, wartości PSA należy podwoić porównując je z prawidłowymi u pacjentów nieleczonych. Ta zależność zapewnia czułość i specyficzność badania PSA oraz możliwość wykrycia tym badaniem raka gruczołu krokowego.

Każdy przypadek utrzymującego się zwiększenia stężenia PSA u pacjentów leczonych finasterydem powinien być dokładnie oceniony, włącznie z rozważeniem braku podatności na leczenie finasterydem.

Odsetek wolnego PSA (stosunek wolnego do całkowitego PSA) nie jest znacząco zmniejszany przez finasteryd i pozostaje stały nawet pod wpływem finasterydu. Kiedy odsetek wolnego PSA jest stosowany pomocniczo do wykrycia raka gruczołu krokowego, dostosowanie nie jest konieczne.

Wyniki badań laboratoryjnych

Wpływ na poziom PSA

Poziom PSA w osoczu związany jest z wiekiem pacjenta i wielkością gruczołu krokowego, a wielkość jego zależy od wieku chorego. Przy ocenie wyników laboratoryjnych PSA należy pamiętać, że jego poziomy u pacjentów leczonych finasterydem zwykle obniżają się. U większości chorych szybki spadek PSA widoczny jest w ciągu pierwszych miesięcy leczenia, po czym wyniki oznaczeń PSA stabilizują się na nowym poziomie. Poziom PSA po leczeniu stanowi około połowy wartości wyjściowej. Dlatego u typowego pacjenta leczonego finasterydem przez sześć lub więcej miesięcy, wartości PSA należy podwoić, porównując je z prawidłowymi u osób nieleczonych. Szczegółowe dane kliniczne - patrz punkt „*Wpływ na swoisty antygen sterczowy (PSA) oraz wykrywanie raka gruczołu krokowego*”. Nie obserwowano innych różnic w wynikach standardowych badań laboratoryjnych u pacjentów leczonych finasterydem i pacjentów, którym podawano placebo.

Rak piersi u mężczyzn

W trakcie badań klinicznych oraz badań porejestacyjnych odnotowano występowanie raka piersi u mężczyzn stosujących finasteryd. Lekarz powinien poinformować pacjenta o konieczności zgłaszania jakichkolwiek zmian w obrębie piersi, takich jak: guzki, ból, ginekomastia lub płynna wydzielina z sutków.

Dzieci i młodzież

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

Niewydolność 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 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.

Laktoza

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

Sód

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na tabletkę powlekaną, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie stwierdzono 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. Jednakże, 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.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Stosowanie finasterydu jest przeciwwskazane u kobiet w ciąży oraz mogących być w ciąży (patrz punkt 4.3).

Ze względu na zdolność hamowania przemiany testosteronu do dihydrotestosteronu przez inhibitory 5-alfa reduktazy leki te, w tym finasteryd, podawane przypadkowo kobietom w ciąży mogą powodować zaburzenia rozwoju zewnętrznych narządów płciowych płodu męskiego (patrz punkty 5.3 oraz 6.6).

Kontakt z finasterydem - ryzyko dla płodu męskiego

Kobiety w ciąży lub mogące zajść w ciążę nie powinny dotykać pokruszonych lub przełamanych tabletek, ze względu na możliwość wchłaniania finasterydu przez skórę i potencjalnego ryzyka dla płodu płci męskiej (patrz punkt „Ciąża”).

Tabletki preparatu Hyplafin posiadają otoczkę, która chroni przed kontaktem z finasterydem pod warunkiem, że tabletki nie zostaną przełamane lub pokruszone.

Niewielka ilość finasterydu została stwierdzona w nasieniu mężczyzn przyjmujących 5 mg finasterydu na dobę. Nie wiadomo, czy wobec tego faktu płody płci męskiej mogą ulegać szkodliwemu wpływowi, jeśli ich matki miały kontakt z nasieniem pacjentów stosujących finasteryd. Jeśli partnerka pacjenta stosującego finasteryd jest lub potencjalnie może być w ciąży, zaleca się ograniczenie kontaktu partnerki z nasieniem pacjenta.

Karmienie piersią

Hyplafin nie jest wskazany do stosowania u kobiet. Nie wiadomo, czy finasteryd jest wydzielany do mleka kobiecego.

Płodność

Chociaż badania na zwierzętach nie wykazały istotnego szkodliwego wpływu na płodność, po wprowadzeniu do obrotu produktów leczniczych zawierających finasteryd otrzymywano spontaniczne zgłoszenia dotyczące niepłodności i (lub) złej jakości nasienia. Niektóre z tych zgłoszeń dotyczyły pacjentów, u których występowały też inne czynniki ryzyka, które mogły przyczyniać się do bezpłodności. Po odstawieniu finasterydu odnotowywano normalizację jakości nasienia lub jej poprawę.

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 kontynuacji leczenia.

Działania niepożądane odnotowane w trakcie badań klinicznych z zastosowaniem finasterydu w dawce 5 mg i (lub) w mniejszych dawkach oraz po wprowadzeniu leku do obrotu, zostały przedstawione w tabeli poniżej.

Działania niepożądane pogrupowano następująco:
bardzo częste ($\geq 1/10$), częste ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt częste ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadkie ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadkie ($< 1/10000$), nieznane (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

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

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia układu immunologicznego	<i>Nieznane</i>	Reakcje nadwrażliwości, łącznie z obrzękiem naczynioruchowym (obejmujące obrzęk w obrębie warg, języka, gardła i twarzy)
Zaburzenia psychiczne	<i>Częste</i>	Spadek libido
	<i>Nieznane</i>	Depresja, spadek libido utrzymujący się również po przerwaniu leczenia, niepokój
Zaburzenia serca	<i>Nieznane</i>	Palpitacja (silne bicie serca)
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	<i>Nieznane</i>	Wzrost aktywności enzymów wątrobowych
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	<i>Niezbyt częste</i>	Wysypka
	<i>Nieznane</i>	Świąd, pokrzywka
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	<i>Częste</i>	Impotencja
	<i>Niezbyt częste</i>	Zaburzenia ejakulacji, tkliwość piersi, powiększenie piersi

	Nieznane	Ból jąder, krew w nasieniu, zaburzenia erekcji występujące również po przerwaniu leczenia, zaburzenia ejakulacji utrzymujące się po przerwaniu leczenia, niepłodność u mężczyzn i (lub) słaba jakość nasienia*
Badania diagnostyczne	Częste	Zmniejszona objętość ejakulatu

* po odstawieniu finasterydu zgłaszano normalizację lub poprawę jakości nasienia (patrz punkt 4.6).

Ponadto, w badaniach klinicznych oraz po wprowadzeniu finasterydu do obrotu zgłaszano następujące działania niepożądane: rak piersi u mężczyzn (patrz punkt 4.4).

Leczenie objawów chorób gruczołu krokowego (MTOPS)

W badaniu MTOPS (*ang. medical therapy of prostatic symptoms*) porównywano działanie finasterydu 5 mg na dobę (n=768), doksazosyny 4 lub 8 mg na dobę (n=756), terapii skojarzonej z zastosowaniem finasterydu 5 mg na dobę i doksazosyny 4 lub 8 mg na dobę (n=786) oraz placebo (n=737). W tym badaniu bezpieczeństwo i tolerancja leczenia skojarzonego odpowiadały analogicznym parametrom poszczególnych składników. Częstość występowania zaburzeń ejakulacji u pacjentów stosujących terapię skojarzoną w stosunku do sumy pacjentów stosujących monoterapię była porównywalna.

Wyniki badań laboratoryjnych

Jeżeli dokonuje się oceny wyników oznaczeń laboratoryjnych PSA należy uwzględnić fakt, że wartości PSA u pacjentów przyjmujących finasteryd są zazwyczaj mniejsze (patrz punkt 4.4 „Wyniki badań laboratoryjnych”).

Inne badania długoterminowe

W 7-letnim badaniu kontrolowanym z użyciem placebo z udziałem 18 882 zdrowych mężczyzn, z których 9 060 posiadało dostępne do analizy dane uzyskane z cienkoigłowej biopsji gruczołu krokowego, rak gruczołu krokowego został wykryty u 803 (18,4%) mężczyzn otrzymujących finasteryd 5 mg i 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 237 (5,1%) przypadkami 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 na objętość gruczołu. Spośród wszystkich przypadków raka gruczołu krokowego zdiagnozowanych w tym badaniu, około 98% zostało zaklasyfikowanych jako wewnątrztorbkowe (stadium T1 i T2). Związek pomiędzy długoterminowym stosowaniem finasterydu i nowotworami 7-10 stopnia według skali Gleasona jest nieznany.

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, fax: +48 22 49 21 309, e-mail: strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>. Działania niepożądane można zgłaszać również przedstawicielowi podmiotu odpowiedzialnego.

4.9 Przedawkowanie

Pacjenci przyjmowali pojedyncze dawki finasterydu do 400 mg i dawki wielokrotne do 80 mg na dobę przez 3 miesiące bez wystąpienia jakichkolwiek działań niepożądanych. Brak jest specyficznego leczenia zalecanego przy przedawkowaniu finasterydem.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inhibitory 5- α -reduktazy testosteronu
Kod ATC: G04CB01

Finasteryd jest syntetycznym 4-azasteroidem, swoistym, kompetycyjnym inhibitorem wewnątrzkomórkowego enzymu 5- α -reduktazy typu II. Enzym ten przekształca testosteron do silniej działającego androgenu dihydrotestosteronu (DHT).

Prawidłowe funkcjonowanie i wzrost gruczołu krokowego, jak również przebieg jego procesu rozrostowego, 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 krokowego 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. Pomiary urodynamiczne potwierdziły również znaczące zmniejszenie napięcia mięśnia wypieracza moczu w wyniku zmniejszenia przeszkody podpęcherzowej.

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

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

Wpływ 4-letniego leczenia finasterydem na częstość występowania epizodów ostrego zatrzymania moczu, konieczność interwencji chirurgicznej, skalę objawów i objętość gruczołu krokowego

W badaniach klinicznych przeprowadzonych u pacjentów z umiarkowanie do znacznie nasilonymi objawami BPH, powiększonym gruczołem krokowym w badaniu palpacyjnym oraz małą objętością zalegającą moczu, finasteryd zmniejszył częstość występowania epizodów ostrego zatrzymania moczu z 7/100 do 3/100 podczas 4 lat oraz konieczność interwencji chirurgicznej (TURP lub prostatektomia) z 10/100 do 5/100. Spadki te związane były z 2-punktową poprawą w skali objawów QUASI-AUA (zakres 0-34 punktów), długotrwałym zmniejszeniem objętości gruczołu krokowego o około 20% oraz długotrwałym zwiększeniem przepływu moczu.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

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

Dystrybucja

Stopień wiązania 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). Kumulację niewielkich ilości finasterydu obserwuje się podczas podawania wielokrotnego. Po podaniu finasterydu w dobowej dawce 5 mg najmniejsze stężenie finasterydu w stanie stacjonarnym obliczono na 8-10 ng/mL, które pozostaje niezmienione z upływem czasu.

Metabolizm

Finasteryd jest metabolizowany w wątrobie. Finasteryd nie wpływa znacząco na układ enzymatyczny cytochromu P 450. Wykryto 2 metabolity o słabym działaniu hamującym 5- α -reduktazę.

Eliminacja

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

Po podaniu finasterydu znakowanego radioizotopem, około 39% (32 - 46%) dawki zostało wydalone z moczem w postaci metabolitów. W moczu praktycznie nie wykryto finasterydu w postaci niezmienionej. Około 57% (51 - 64%) całkowitej dawki zostało wydalone z kałem.

U pacjentów z zaburzoną czynnością nerek (klirens kreatyniny większy niż 9 mL/min), nie obserwowano zmian w wydalaniu finasterydu (patrz punkt 4.2).

Finasteryd przenika przez barierę krew-mózg. Niewielkie ilości finasterydu wykryto w płynie nasiennym leczonych pacjentów. W 2 badaniach u zdrowych ochotników (n=69) otrzymujących 5 mg finasterydu na dobę przez okres 6 – 24 tygodni, stężenie finasterydu w nasieniu osiągnęło wartości od niewykrywalnej (<0,1 ng/mL) do 10,54 ng/mL. We wcześniejszym badaniu przy użyciu mniej czułej metody, stężenie finasterydu w nasieniu u 16 ochotników przyjmujących 5 mg finasterydu na dobę osiągnęło wartości od niewykrywalnej (<0,1 ng/mL) do 21 ng/mL. Dlatego, na podstawie 5 mL objętości ejakulatu określono ilość finasterydu w nasieniu na 50- do 100-krotnie mniejszą niż dawka finasterydu (5 μ g), który nie miał wpływu na stężenie krążącego DHT u mężczyzn (patrz również punkt 5.3).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne oparte na tradycyjnych badaniach toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i potencjalnego działania rakotwórczego, nie wykazały szczególnych zagrożeń dla ludzi.

Badania wpływu toksycznego na rozrodczość u samców szczurów wykazały zmniejszenie wagi gruczołu krokowego i pęcherzyków nasiennych, zmniejszone wydzielanie gruczołów płciowych dodatkowych oraz zmniejszony wskaźnik płodności (wywołane przez pierwotne działanie farmakologiczne finasterydu). Znaczenie kliniczne wyników tych badań jest niejasne.

Jak w przypadku innych inhibitorów 5- α -reduktazy, podawanie finasterydu w okresie ciąży powodowało feminizację szczurzych płodów płci męskiej. Finasteryd podawany dożylnie w dawkach do 800 ng na dobę ciężarnym samicom małp rebus w ciągu całego okresu rozwoju zarodkowego i płodowego nie spowodował nieprawidłowości u płodów płci męskiej. Ta dawka jest około 60 do 120 razy większa od spodziewanej w nasieniu mężczyzn przyjmujących finasteryd w dawce 5 mg i na jaką może być narażona kobieta za pośrednictwem nasienia. Doustne podanie finasterydu w dawce 2 mg/kg m.c. na dobę (ogólna ekspozycja (AUC) u małp była znacznie większa (trzykrotnie) niż u mężczyzn przyjmujących 5 mg finasterydu i około 1-2 miliony razy większa niż szacowana ilość finasterydu w nasieniu) ciężarnym małpom powodowało wady rozwojowe zewnętrznych narządów płciowych u płodów męskich, co potwierdza znaczenie tego modelu doświadczalnego na małpach rebus dla rozwoju płodowego u ludzi. Nie zaobserwowano żadnych innych wad rozwojowych u płodów męskich, ani też wad rozwojowych spowodowanych działaniem finasterydu u płodów żeńskich, niezależnie od zastosowanej dawki.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki

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

Otoczka

Hypromelozą
Makrogol 6000
Tytanu dwutlenek (E 171)
Indygokarmin (E 132), lak

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry Aluminium/PVC lub Aluminium/Aluminium: 7, 10, 14, 20, 28, 30, 49, 50, 60, 98, 100 i 300 (10x30) tabletek.

Plastikowe butelki (HDPE): 10, 30, 50, 100 i 300 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Kobiety w ciąży lub mogące zajść w ciążę nie powinny dotykać pokruszonych lub przełamanych tabletek finasterydu ze względu na możliwość wchłaniania leku przez skórę i potencjalnego ryzyka dla płodu płci męskiej (patrz punkt 4.6).

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

+pharma arzneimittel gmbh
Hafnerstraße 211

8054 Graz
Austria

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

12589

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:12 stycznia 2007

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 07 grudnia 2011

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

22.02.2024