CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO
FINASTER

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

FINASTER, 5 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletka powlekana zawiera 5 mg finasterydu (Finasteridum).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: laktoza jednowodna 70 mg.
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana
Tabletki są białe, okrągłe, o gładkiej powierzchni.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Leczenie łagodnego rozrostu gruczołu krokowego u mężczyzn z powiększeniem gruczołu krokowego w celu:
- zmniejszenia powiększonego gruczołu krokowego, poprawy przepływu moczu i regresji objawów związanych z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego;
- zmniejszenia ryzyka wystąpienia ostrego zatrzymania moczu oraz zmniejszenia ryzyka konieczności leczenia chirurgicznego, w tym przezcewkowej resekcji gruczołu krokowego (TURP) i prostatektomii.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie
Zalecana jest jedna tabletka 5 mg na dobę, przyjmowana niezależnie od posiłków.

W celu oceny, czy osiągnięto korzystną odpowiedź na leczenie, może być niezbędna jego kontynuacja przez co najmniej 6 miesięcy, mimo że zmniejszenie nasilenia objawów może być zauważalne we wczesnym okresie. Zmniejszenie ryzyka wystąpienia ostrego zatrzymania moczu następuje w ciągu czterech miesięcy leczenia.

Dawkowanie u pacjentów z niewydolnością nerek
Nie jest wymagana zmiana dawkowania u pacjentów z niewydolnością nerek różnego stopnia (klirens kreatyniny nawet do 9 ml/min), ponieważ badania farmakokinetyczne nie wykazały zmian w rozmieszczeniu finasterydu.

Dawkowanie u pacjentów z niewydolnością wątroby
Brak danych o ewentualnej potrzebie zmiany dawkowania.

Dawkowanie u pacjentów w wieku podeszłym
Nie jest wymagana zmiana dawkowania u pacjentów w wieku podeszłym, pomimo że badania farmakokinetyczne wykazały zmniejszoną eliminację finasterydu u pacjentów w wieku powyżej 70 lat.

4.3. Przeciwwskazania

Finaster nie jest wskazany do stosowania u kobiet i dzieci.

Finaster jest przeciwwskazany w następujących przypadkach:
- nadwrażliwości na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- ciąży - stosowanie u kobiet w czasie ciąży lub w wieku rozrodczym (patrz punkt 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację, *Kontakt z finasterydem – zagrożenie dla płodu męskiego*).

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Informacje ogólne
Pacjentów z dużą objętością zalegającego moczu i (lub) bardzo zmniejszonym odpływem moczu, należy uważnie obserwować w celu uniknięcia powikłań spowodowanych niedrożnością dróg moczowych. Należy rozważyć możliwość zabiegu chirurgicznego.

Wpływ na PSA (ang. Prostate-Specific Antygen - swoisty antygen sterczowy) i diagnozowanie raka gruczołu krokowego
Dotychczas nie wykazano klinicznych korzyści stosowania finasterydu 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 podwyższonym stężeniem swoistego antygenu sterczowego, którym regularnie przeprowadzano badanie stężenia 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 5 mg i w grupie placebo.

Przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym Finaster, 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. Zgodnie z ogólnie przyjętymi zasadami wyjściowy poziom PSA > 10 ng/ml (oznaczony 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, stężenie PSA w granicach normy nie wyklucza raka gruczołu krokowego, niezależnie od leczenia produktem leczniczym Finaster. Wyjściowy poziom PSA < 4 ng/ml nie wyklucza możliwości występowania raka gruczołu krokowego.

U pacjentów z BPH, Finaster powoduje spadek poziomu PSA w surowicy o około 50%, nawet w przypadku raka gruczołu krokowego. Przy ocenie wyników poziomu PSA, u chorych z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego leczonych produktem leczniczym Finaster, musi być brany pod uwagę spadek poziomu PSA w osoczu krwi, który nie wyklucza współistnienia raka gruczołu krokowego. Spadek poziomu PSA może być do przewidzenia po przeanalizowaniu dotychczasowych wyników tego badania, jednak może różnić się u poszczególnych pacjentów. Analiza danych uzyskanych podczas trwającego 4 lata, kontrolowanego placebo badania z podwójnie ślepą próbą, w którym uczestniczyło 3000 pacjentów (ang. Proscar Long-Term Efficacy and Safety Study, PLESS) potwierdziła, że u pacjentów leczonych finasterydem 6 miesięcy lub dłużej, wartości PSA należy podwoić, porównując je z wartościami mierzonymi u pacjentów nieleczonych. Ta zależność zapewnia czułość i specyficzność badania PSA oraz możliwość wykrycia tym badaniem raka gruczołu krokowego.

Utrzymujący się wzrost PSA u chorych leczonych finasterydem powinien być dokładnie przeanalizowany. Należy również wziąć pod uwagę to, czy przestrzegane były zalecenia dotyczące stosowania produktu leczniczego Finaster.

Procent wolnego PSA (stosunek PSA wolnego do całkowitego) nie jest znacząco obniżany przez Finaster. Stosunek ten pozostaje stały nawet podczas terapii produktem leczniczym Finaster. Jeżeli procent wolnego PSA jest wykorzystywany jako dodatkowa informacja przy diagnozowaniu raka gruczołu krokowego, nie ma konieczności dostosowania jego wartości.

Zmiany nastroju i depresja
U pacjentów przyjmujących finasteryd w dawce wynoszącej 5 mg zgłaszano zmiany nastroju, nastrój depresyjny, depresję oraz myśli samobójcze. Pacjentów należy monitorować pod kątem objawów psychicznych i w przypadku ich wystąpienia należy zalecić pacjentowi zasięgnięcie porady u lekarza.

Wyniki badań laboratoryjnych

Wpływ na stężenie PSA
Stężenie PSA w osoczu związane 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 chorych leczonych produktem leczniczym Finaster zwykle obniżają się. U większości chorych szybki spadek stężenia 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 chorego leczonego produktem leczniczym Finaster przez sześć lub więcej miesięcy, wartości PSA należy podwoić, porównując je z prawidłowymi u osób nieleczonych (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania. *Wpływ na PSA i diagnozowanie raka gruczołu krokowego*).

Rak piersi u mężczyzn
Podczas badań klinicznych oraz w okresie po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zgłaszano przypadki raka piersi u mężczyzn przyjmujących finasteryd w dawce 5 mg. Lekarze powinni poinformować pacjentów o konieczności niezwłocznego zgłaszania wszelkich zmian zauważonych w tkance gruczołów sutkowych, takich jak guzki, bolesność, powiększenie gruczołów sutkowych czy wyciek z brodawki sutkowej.

Dzieci i młodzież
Finasteryd nie jest wskazany do stosowania u dzieci.
Nie określono bezpieczeństwa ani skuteczności stosowania finasterydu u dzieci.

Laktoza
Produkt leczniczy Finaster zawiera laktozę jednowodną i nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Niewydolność wątroby
Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu niewydolności wątroby na farmakokinetykę finasterydu.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie stwierdzono istotnych klinicznie interakcji lekowych z innymi produktami leczniczymi. Finasteryd jest metabolizowany głównie przez układ cytochromu P450 3A4, nie wpływa jednak na układ enzymatyczny odpowiedzialny za metabolizm produktów leczniczych. Mimo że ryzyko wpływu finasterydu na farmakokinetykę innych produktów leczniczych jest bardzo niskie, istnieje prawdopodobieństwo, że zarówno inhibitory jak i induktory cytochromu P450 3A4 będą miały wpływ na stężenie finasterydu w osoczu. Na podstawie ustalonego marginesu bezpieczeństwa można jednak stwierdzić, że wpływ ten nie będzie istotny klinicznie. W badaniach z udziałem mężczyzn testowano

podawanie fenazonu, digoksyny, glibenklamidu, propranololu, teofiliny i warfaryny i nie stwierdzono znaczących klinicznie interakcji z finasterydem.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża
Stosowanie produktu leczniczego Finaster jest przeciwwskazane u kobiet w ciąży i u kobiet w wieku rozrodczym (patrz punkt 4.3).

Ze względu na zdolność hamowania przemiany testosteronu do dihydrotestosteronu przez inhibitory 5α-reduktazy, te produkty lecznicze, w tym finasteryd, podawane przypadkowo kobietom w ciąży, mogą powodować zaburzenia rozwoju zewnętrznych narządów płciowych płodu męskiego.

Kontakt z finasterydem - zagrożenie dla płodu męskiego
Kobiety w ciąży i kobiety w wieku rozrodczym nie powinny dotykać pokruszonych lub przełamanych tabletek produktu leczniczego Finaster, ze względu na możliwość wchłonięcia finasterydu i, w następstwie, ryzyko zaburzeń rozwojowych męskiego płodu (patrz punkt 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację. *Ciąża*). Tabletki produktu leczniczego Finaster są powlekane, co zapobiega bezpośredniemu kontaktowi z substancją czynną, pod warunkiem jednak, że tabletki nie są uszkodzone lub pokruszone.

U pacjentów przyjmujących finasteryd w dawce 5 mg na dobę wykrywano niewielkie ilości produktu leczniczego w nasieniu. Nie wiadomo, czy na płód płci męskiej może mieć niepożądany wpływ kontakt jego matki z nasieniem pacjenta leczonego finasterydem. W przypadku, gdy partnerka seksualna pacjenta leczonego finasterydem jest w ciąży lub istnieje przypuszczenie, że może być w ciąży, zaleca się aby pacjent ograniczył do minimum narażenie swojej partnerki na kontakt z nasieniem.

Karmienie piersią
Finaster nie jest wskazany do stosowania u kobiet.
Nie wiadomo, czy finasteryd przenika do mleka ludzkiego.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Brak jest danych świadczących o zaburzeniu zdolności prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn podczas leczenia produktem leczniczym Finaster.

4.8. Działania niepożądane
Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi są impotencja oraz zmniejszone libido. Występują one we wczesnym okresie terapii i u większości pacjentów ustępują w trakcie leczenia.

W tabeli poniżej wymieniono działania niepożądane zgłaszane podczas badań klinicznych i (lub) po wprowadzeniu finasterydu do obrotu.
Częstość występowania działań niepożądanych określono jak poniżej:
Bardzo często (≥1/10); Często (≥1/100 do <1/10); Niezbyt często (≥1/1000 do <1/100);
Rzadko (≥ 1/10 000 do <1/1000); Bardzo rzadko (<1/10000); nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).
Częstości występowania działań niepożądanych zgłaszanych po wprowadzeniu finasterydu do obrotu nie można ustalić, ponieważ pochodzą ze zgłoszeń spontanicznych.

Klasyfikacja układów i narządów	***Częstość:* działanie niepożądane**
Zaburzenia układu immunologicznego	*Nieznana:* reakcje nadwrażliwości, obrzęk naczynioruchowy (w tym obrzęk warg, języka, gardła i twarzy).

Zaburzenia psychiczne	*Często:* obniżone libido *Nieznana:* obniżone libido, które może utrzymywać się po przerwaniu leczenia; depresja; niepokój, myśli samobójcze.
Zaburzenia serca	*Nieznana:* kołatanie serca
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	*Nieznana:* zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	*Niezbyt często:* wysypka *Nieznana:* świąd, pokrzywka
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	*Często:* impotencja *Niezbyt często:* zaburzenia ejakulacji, tkliwość gruczołów sutkowych, powiększenie gruczołów sutkowych *Nieznana:* ból jąder, zaburzenia erekcji i ejakulacji, które mogą utrzymywać się po przerwaniu leczenia; męska niepłodność i (lub) słaba jakość nasienia; poprawę jakości nasienia obserwowano po przerwaniu leczenia finasterydem
Badania diagnostyczne	*Często:* zmniejszenie objętości ejakulatu

Ponadto w badaniach klinicznych oraz w trakcie stosowania po wprowadzeniu finasterydu do obrotu zgłaszano przypadki raka piersi u mężczyzn (patrz punkt 4.4).

Leczenie farmakologiczne objawów rozrostu gruczołu krokowego (ang. Medical Therapy of *Prostate Symptoms, MTOPS)*.
W badaniu MTOPS porównywano działanie finasterydu w dawce 5 mg/dobę (n=768), doksazosyny w dawce 4 lub 8 mg/dobę (n=756), terapii skojarzonej z zastosowaniem finasterydu w dawce 5 mg/dobę i doksazosyny w dawce 4 lub 8 mg/dobę (n=786) oraz placebo (n=737). W badaniu tym profil bezpieczeństwa i tolerancji dla leczenia skojarzonego na ogół odpowiadał profilom dla pojedynczych składników. Częstość występowania zaburzeń ejakulacji u pacjentów przyjmujących terapię skojarzoną była porównywalna z sumą częstości występowania tego działania niepożądanego w obydwu monoterapiach.

Inne badania długoterminowe
W 7-letnim badaniu kontrolowanym placebo, obejmującym 18882 zdrowych mężczyzn, spośród których od 9060 były dostępne wyniki z przeprowadzonej biopsji gruczołu krokowego, stwierdzono wystąpienie raka gruczołu krokowego u 803 (18,4%) mężczyzn przyjmujących finasteryd i u 1147 (24,4%) mężczyzn otrzymujących placebo. Na podstawie przeprowadzonej biopsji, w grupie mężczyzn leczonych finasterydem 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 obserwowana w grupie otrzymującej finasteryd może być uzasadniona błędem metody wykrywania spowodowanym wpływem finasterydu na objętość gruczołu krokowego. Spośród wszystkich przypadków raka gruczołu krokowego rozpoznanych w tym badaniu, około 98%

było sklasyfikowanych jako wewnątrztorebkowe (stopień zaawansowania klinicznego T1 lub T2). Istotność kliniczna danych o stopniu złośliwości 7-10 w skali Gleasona jest nieznana.

Rak sutka
W trakcie trwającego 4–6 lat badaniu placebo i badaniu kontrolowanym porównawczym MTOPS, w którym uczestniczyło 3047 mężczyzn, odnotowano 4 przypadki raka sutka u pacjentów leczonych finasterydem, natomiast nie stwierdzono żadnych przypadków choroby u pacjentów, którzy nie przyjmowali finasterydu. W trakcie trwającego 4 lata badania kontrolowanego placebo PLESS, w którym uczestniczyło 3040 mężczyzn, odnotowano 2 przypadki raka sutka u pacjentów otrzymujących placebo, natomiast nie stwierdzono żadnych przypadków choroby u pacjentów leczonych finasterydem. W trakcie trwającego 7 lat badania kontrolowanego placebo, dotyczącego profilaktyki raka gruczołu krokowego (ang. Prostate Cancer Prevention Trial, PCPT), w którym uczestniczyło 18 882 mężczyzn, odnotowano 1 przypadek raka sutka u pacjenta leczonego finasterydem oraz 1 przypadek raka sutka u pacjenta otrzymującego placebo. W okresie po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zgłaszano przypadki raka sutka u mężczyzn leczonych finasterydem. Obecnie nieznany jest związek pomiędzy długotrwałym stosowaniem finasterydu i występowaniem zmian nowotworowych sutka u mężczyzn.

Wyniki badań laboratoryjnych
Oceniając wyniki oznaczeń PSA należy wziąć pod uwagę zmniejszenie stężenia PSA u chorych leczonych finasterydem (patrz punkt 4.4).
Nie obserwowano innych różnic w wynikach standardowych oznaczeń laboratoryjnych u pacjentów przyjmujących finasteryd w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo.

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

4.9. Przedawkowanie

Nie obserwowano działań niepożądanych, u pacjentów, którzy otrzymywali pojedyncze dawki finasterydu do 400 mg i dawki powtarzane przez trzy miesiące do 80 mg na dobę.

Brak zaleceń dotyczących swoistego leczenia po przedawkowaniu finasterydu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inhibitory 5-α reduktazy testosteronu;

Kod ATC: G04CB01
Finasteryd, syntetyczna pochodna 4-azasteroidowa, jest swoistym inhibitorem 5-α reduktazy typu II, enzymu wewnątrzkomórkowego, który przekształca testosteron do silniejszego androgenu - dihydrotestosteronu (DHT). W łagodnym rozroście gruczołu krokowego powiększenie stercza jest

zależne od przekształcenia testosteronu do DHT w tkance stercza. Finasteryd bardzo skutecznie zmniejsza stężenie DHT we krwi krążącej oraz w tkankach stercza. Finasteryd nie ma powinowactwa do receptora androgenowego.
Finasteryd w dawce 5 mg na dobę początkowo oceniano u pacjentów z objawami BPH i powiększonym gruczołem krokowym, w trwających 1 rok, kontrolowanych placebo dwóch badaniach III fazy, mających kontynuację w otwartym badaniu 5-letnim. 234 pacjentów spośród 536 włączonych pierwotnie do badania, przyjmujących finasteryd w dawce 5 mg na dobę, ukończyło 5-letnią kontynuację badań, a dane uzyskane w badaniu zostały zanalizowane. Parametrami oceny skuteczności były: ocena objawów, maksymalny przepływ moczu i objętość gruczołu krokowego.

Finasteryd oceniono również w 4-letnim, wieloośrodkowym, kontrolowanym placebo badaniu z podwójnie ślepą próbą (PLESS). W tym badaniu oceniano wpływ leczenia finasterydem w dawce 5 mg na dobę na objawy BPH i związane z BPH zdarzenia urologiczne (interwencja chirurgiczna np. przezcewkowa elektroresekcja gruczołu krokowego lub ostre zatrzymanie moczu wymagające cewnikowania). Do badania włączono 3040 pacjentów w wieku od 45 do 78 lat z umiarkowanymi do ostrych objawami BPH i powiększonym gruczołem krokowym wykrywanym w badaniu *per rectum*. Wśród nich 1524 przyjmowało finasteryd, 1516 otrzymywało placebo; 3016 zostało ocenionych pod kątem skuteczności. 4-letnie badanie ukończyło 1883 pacjentów (1000 z grupy przyjmującej finasteryd i 883 otrzymujących placebo). Oceniono również maksymalny przepływ moczu i objętość gruczołu krokowego.

Wpływ na występowanie ostrego zatrzymania moczu i konieczność interwencji chirurgicznej
W trwającym 4 lata badaniu PLESS interwencja chirurgiczna bądź ostre zatrzymanie moczu wymagające cewnikowania wystąpiły u 13,2% pacjentów otrzymujących placebo i u 6,6% pacjentów przyjmujących finasteryd. Oznacza to 51% redukcję ryzyka konieczności interwencji chirurgicznej lub ostrego zatrzymania moczu wymagającego cewnikowania na przestrzeni 4 lat. Finasteryd zmniejszył ryzyko interwencji chirurgicznej o 55% (10,1% w przypadku placebo, 4,6% w przypadku finasterydu) i zmniejszył ryzyko wystąpienia ostrego zatrzymania moczu o 57% (6,6% placebo, 2,8% finasteryd). Redukcja ryzyka była widoczna pomiędzy grupami pacjentów podczas pierwszej oceny (w 4. miesiącu) i została utrzymana przez 4 lata trwania badania.

Wpływ na wskaźnik nasilenia objawów
W dwóch badaniach III fazy, trwających rok, średni ogólny wskaźnik nasilenia objawów spadł względem wartości wyjściowej już w drugim tygodniu. W badaniach, w porównaniu do placebo znaczące złagodzenie objawów obserwowano po 7 i 10 miesiącach. Pomimo, że u niektórych pacjentów obserwowano wczesne złagodzenie objawów, konieczne było przeprowadzenie 6-cio miesięcznego badania, aby ocenić czy osiągnięto korzystną odpowiedź w ustępowaniu objawów. Złagodzenie objawów BPH zostało utrzymane przez pierwszy rok, a następnie w dodatkowych badaniach będących 5-letnią kontynuacją.

W badaniu PLESS uczestniczyli pacjenci ze średnio nasilonymi lub ciężkimi objawami powiększenia gruczołu krokowego (około 15 punktów w skali 0-34). U pacjentów leczonych przez 4 lata, finasteryd spowodował złagodzenie objawów o 3,3 punktu, w porównaniu do placebo 1,3 punktu ($p<0,001$) wg skali 0-34. Złagodzenie objawów było widoczne u pacjentów przyjmujących finasteryd już w 1 roku terapii i utrzymywało się przez 4 lata leczenia. Wskaźnik złagodzenia objawów u pacjentów otrzymujących placebo poprawił się w pierwszym roku, a następnie pogorszył. U pacjentów z początkowo średnio nasilonymi lub ciężkimi objawami powiększenia gruczołu krokowego osiągnięto najbardziej widoczne złagodzenie objawów.

Wpływ na maksymalny przepływ moczu
W dwóch badaniach III fazy, trwających rok, maksymalny przepływ moczu znacząco wzrósł w drugim tygodniu w porównaniu do wartości wyjściowej. W porównaniu do placebo zaobserwowano znaczącą poprawę maksymalnego przepływu moczu po 4 i 7 miesiącach trwania

badania. Działanie to utrzymywało się w pierwszym roku badania, a następnie przez kolejnych 5 lat w badaniach stanowiących jego kontynuację.
W trwającym 4 lata badaniu PLESS zaobserwowano znamienną różnicę pomiędzy grupami pacjentów, z korzyścią dla grupy przyjmującej finasteryd, pod względem maksymalnego przepływu moczu ocenionego po 4 miesiącach terapii i utrzymującego się w czasie trwania badania. Średnia maksymalna wyjściowa wartość przepływu moczu wynosiła około 11 ml/sek w obu leczonych grupach. U pacjentów, którzy kontynuowali terapię przez okres badania i od których były dane wartości przepływu moczu, finaster zwiększył maksymalny przepływ moczu o l,9 ml/sek, w porównaniu do 0,2 ml/sek w grupie placebo.

Wpływ na objętość gruczołu krokowego
W dwóch badaniach III fazy, trwających rok, średnia wyjściowa objętość gruczołu krokowego zawierała się w granicach 40-50 cm^3. W obu badaniach przy pierwszej ocenie (po 3 miesiącach) zaobserwowano znaczące zmniejszenie objętości gruczołu w porównaniu do wartości wyjściowej. Efekt ten utrzymywał się przez pierwszy rok badania, a następnie przez kolejnych 5 lat w badaniach stanowiących jego kontynuację.

W trwającym 4 lata badaniu PLESS objętość gruczołu krokowego oceniano rokrocznie rezonansem magnetycznym w podgrupie pacjentów (n=284). U pacjentów leczonych finasterydem objętość gruczołu krokowego była mniejsza w porównaniu do wartości początkowych oraz do grupy placebo, w czasie 4 lat trwania badania. U pacjentów z tej podgrupy, którzy kontynuowali terapię przez cały okres trwania badania, finasteryd zmniejszył objętość gruczołu krokowego o 17,9% (z wartości wyjściowej 55,9 cm^3 do 45,8 cm^3 po 4 latach), w porównaniu do zwiększenia o 14,1% objętości gruczołu (z 51,3 cm^3 do 58,5 cm^3) w grupie placebo ($p<0,001$).

Wpływ na objętość gruczołu krokowego jako ocena skuteczności terapeutycznej
Metaanaliza wykonana na podstawie danych zebranych po I. roku z 7 podwójnie ślepych, kontrolowanych placebo badań o podobnym protokole, w których uczestniczyło 4491 pacjentów z objawami BPH wykazała, że odpowiedź na leczenie i poprawa maksymalnego przepływu moczu podczas przyjmowania finasterydu były większe u pacjentów ze zwiększoną objętością stercza (40 cm^3 i powyżej) na początku badania.

Inne przeprowadzone badania kliniczne
Wpływ finasterydu na urodynamikę moczu u pacjentów z BPH został oceniony z zastosowaniem inwazyjnych technik w 24 tygodniowym badaniu z podwójnie ślepą próbą, kontrolowanym placebo, w którym uczestniczyło 36 pacjentów z umiarkowanymi do ostrych objawami zatrzymania moczu i maksymalnym przepływem moczu mniejszym niż 15 ml/sek. U pacjentów przyjmujących finasteryd w dawce 5 mg na dobę, w porównaniu z placebo, zaobserwowano ustąpienie zatrzymania, czego dowiodła znacząca poprawa ciśnienia opróżniania i zwiększony średni przepływ.

Wpływ finasterydu na obwodową i okołocewkową objętość gruczołu krokowego u 20 mężczyzn z BPH został oceniony za pomocą rezonansu magnetycznego w trwającym 1 rok badaniu z podwójnie ślepą próbą, kontrolowanym placebo. U pacjentów leczonych finasterydem, wyłączając pacjentów otrzymujących placebo, zaobserwowano znaczące zmniejszenie wielkości gruczołu (11,5 ±3,2 cm^3 [SE]), głównie z powodu zmniejszenia (6,2 ±3 cm^3) objętości okołocewkowej. W związku z tym, że okolica okołocewkowa odpowiada za zatrzymanie wypływu moczu, zmniejszenie jej objętości może być istotne dla pozytywnej odpowiedzi klinicznej obserwowanej u pacjentów.

Dane z przeprowadzonego 7-letniego badania kontrolowanego placebo obejmującego 18882 mężczyzn powyżej 55 roku życia, z prawidłowym wynikiem badania *per rectum* oraz PSA na poziomie ≤ 3.0 ng/mL, mogą być istotne dla mężczyzn aktualnie leczonych z powodu BPH finasterydem. Po zakończeniu badania dane z wykonanej biopsji gruczołu krokowego były dostępne od 9060 mężczyzn. U 803 (18,4%) mężczyzn przyjmujących finasteryd i u 1147 (24,4%) mężczyzn otrzymujących placebo stwierdzono wystąpienie raka gruczołu krokowego (patrz 4.8 Działania

niepożądane, Inne badania długoterminowe). Finasteryd nie jest wskazany w celu zmniejszania ryzyka rozwoju raka gruczołu krokowego

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie
Maksymalne stężenie finasterydu w osoczu krwi występuje po około dwóch godzinach od przyjęcia dawki. Wchłanianie jest zakończone po sześciu - ośmiu godzinach. Dostępność biologiczna finasterydu po podaniu doustnym wynosi około 80%. Spożywanie pokarmów nie ma wpływu na dostępność biologiczną.

Dystrybucja
Produkt leczniczy jest wiązany z białkami osocza krwi w około 93%. Objętość dystrybucji finasterydu wynosi około 76 litrów. Badanie dotyczące wielokrotnego dawkowania produktu leczniczego wykazało powolne gromadzenie się małych ilości finasterydu. Przy dawce dobowej 5 mg, stężenie finasterydu w osoczu krwi osiągało wartości około 8-10 ng/ml i pozostawało bez zmian z upływem czasu.
Wykazano obecność finasterydu w płynie mózgowo-rdzeniowym u pacjentów przyjmujących finasteryd od 7 do 10 dni. Jak się wydaje, produkt leczniczy nie gromadzi się w sposób szczególny w płynie mózgowo-rdzeniowym. Stwierdzono także obecność finasterydu w płynie nasiennym u mężczyzn przyjmujących finasteryd w dawce 5 mg na dobę.

Metabolizm
Finasteryd podlega metabolizmowi oksydacyjnemu w wątrobie. Po podaniu doustnym finasterydu stwierdzono występowanie dwóch metabolitów, które mają małą aktywność hamującą 5-alfa-reduktazę w porównaniu do finasterydu.

Eliminacja
Średni okres półtrwania finasterydu w fazie wydalania wynosi sześć godzin. Klirens osoczowy finasterydu wynosi około 165 ml/min. Po podaniu doustnym finasterydu 39% dawki produktu leczniczego jest usuwane z moczem w postaci metabolitów (z moczem nie jest wydalany produkt leczniczy w postaci niezmienionej). Około 57% całkowitej dawki jest wydalane z kałem.
Szybkość wydalania finasterydu jest nieznacznie mniejsza u osób w wieku podeszłym. W miarę starzenia się osób badanych następuje wydłużenie czasu półtrwania od około 6 godzin u mężczyzn w wieku od 18 do 60 lat do 8 godzin u mężczyzn w wieku powyżej 70 lat. Obserwacja ta nie ma znaczenia klinicznego i nie jest wymagane zmniejszenie dawki u osób w wieku podeszłym.
U pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek i z klirensem kreatyniny w zakresie od 9 do 55 ml/min rozmieszczenie pojedynczej dawki finasterydu znakowanej ^{14}C było podobne jak u zdrowych ochotników. Stopień wiązania z białkami również nie różnił się u pacjentów z niewydolnością nerek. Metabolity zwykle wydalane z moczem zostały wydalone z kałem. Okazało się, że wydalanie metabolitów z kałem wzrasta adekwatnie do zmniejszania wydalania ich z moczem. Nie ma konieczności dostosowania dawkowania u pacjentów z niewydolnością nerek, którzy nie są dializowani.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania na zwierzętach nie wykazały istnienia ryzyka związanego ze stosowaniem finasterydu u ludzi. Przeprowadzono badania dotyczące działania toksycznego dawek wielokrotnych, badania genotoksyczności, badania w kierunku działania karcynogennego i badania farmakologiczne dotyczące bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego. Wykonano także badania toksykokinetyczne i nad biotransformacją finasterydu. Badania na rezusach wykazały, że występowanie w nasieniu niewielkich ilości finasterydu nie może być czynnikiem ryzyka dla rozwoju męskiego płodu.

Dane przedkliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i potencjalnego działania rakotwórczego, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka. W badaniach na samcach szczurów dotyczących toksycznego wpływu na reprodukcję wykazano zmniejszenie masy gruczołu krokowego i pęcherzyków nasiennych, osłabienie czynności wydzielniczej gruczołów płciowych dodatkowych oraz zmniejszenie współczynnika płodności (w wyniku podstawowego działania farmakologicznego finasterydu). Znaczenie kliniczne tych zjawisk nie jest jasne.

Tak jak w przypadku innych inhibitorów 5-alfa-reduktazy obserwowano feminizację płodów szczurów płci męskiej, jeśli samicom podawano finasteryd w czasie ciąży. Podawanie finasterydu dożylnie w dawkach nieprzekraczających 800 ng na dobę ciężarnym samicom małp Rhesus podczas okresu rozwoju zarodkowego i płodowego nie wiązało się z występowaniem nieprawidłowości u płodów płci męskiej. Dawka ta jest około 60-120 razy wyższa niż szacunkowa dawka produktu leczniczego znajdującego się w nasieniu mężczyzny po podaniu 5 mg finasterydu, na którą kobieta mogłaby być narażona poprzez nasienie. Dla potwierdzenia znaczenia wyników uzyskanych w modelu zwierzęcym małpy Rhesus dla rozwoju płodowego u ludzi ciężarnym samicom małp podawano doustnie finasteryd w dawce 2 mg/kg/dobę (ekspozycja ustrojowa (AUC) małp była nieznacznie wyższa (3-krotnie) niż mężczyzn po podaniu finasterydu w dawce wynoszącej 5 mg, czyli przekraczała szacunkową ilość finasterydu znajdującego się w nasieniu około 1-2 miliony razy), co wiązało się z rozwojem nieprawidłowości zewnętrznych narządów płciowych u płodów płci męskiej. Nie obserwowano żadnych innych nieprawidłowych zmian u płodów płci męskiej, nie stwierdzono też żadnych nieprawidłowości u płodów płci żeńskiej związanych ze stosowaniem finasterydu w jakiejkolwiek dawce.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:
Celuloza mikrokrystaliczna
Laktoza jednowodna
Kroskarmeloza sodowa
Sodu laurylosiarczan
Magnezu stearynian
Hydroksypropyloceluloza

Otoczka Opadry II white 85F18378:
Talk
Alkohol poliwinylowy hydrolizowany
Makrogol 3350
Tytanu dwutlenek

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

3 lata – blistry z folii OPA/Aluminium/PVC/Aluminium

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii OPA/Aluminium/PVC/Aluminium w tekturowym pudełku. Opakowanie zawiera 30, 60, 90 lub 120 tabletek.

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

Brak specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne LEK-AM Sp. z o.o.
ul. Ostrzykowizna 14 A
05-170 Zakroczym
tel.: +48 22 785 27 60
fax: +48 22 785 27 60 wew. 106

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

11512

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 30.04.2004 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 04.09.2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

15.09.2025