

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Uronezyr, 5 mg, tabletki powlekane

Do stosowania u pacjentów płci męskiej.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Każda tabletką powlekana zawiera 83,80 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletką powlekana.

Tabletki powlekane w kolorze niebieskim, kształt okrągły, rozmiar 6,6 x 6,8 mm, z wytłoczeniem „H” po jednej stronie i „37” po drugiej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Uronezyr, 5 mg jest wskazany w leczeniu i kontroli łagodnego rozrostu gruczołu krokowego (ang. Benign Prostatic Hyperplasia, BPH) w celu zmniejszenia częstości występowania ostrego zatrzymania moczu oraz konieczności leczenia chirurgicznego, w tym przezcewkowej resekcji gruczołu krokowego (ang. Transurethral Resection of the Prostate, TURP) i prostatektomii (patrz punkt 5.1).

Produkt leczniczy Uronezyr należy podawać pacjentom z powiększonym gruczołem krokowym (objętość gruczołu krokowego powyżej ok. 40 cm³).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zalecane dawkowanie to jedna tabletką powlekana zawierająca 5 mg finasterydu raz na dobę.

Leczenie skojarzone z doksazosyną

Zalecane dawkowanie to:

- jedna tabletką powlekana (5 mg finasterydu) raz na dobę.

Doksazosyna:

- Tydzień 1: 1 mg doksazosyny na dobę.
 - Tydzień 2: 2 mg doksazosyny na dobę.
 - Tydzień 3: 4 mg doksazosyny na dobę.
- Od tygodnia 4: 4 mg lub 8 mg doksazosyny na dobę.

Stopniowe zwiększanie dawki, do co najmniej 4 mg doksazosyny jest konieczne w celu zmniejszenia

ryzyka progresji klinicznej łagodnego rozrostu gruczołu krokowego (BPH) (Badanie MTOPS; patrz punkt 5.1).

Dawkowanie u pacjentów w podeszłym wieku

Nie ma konieczności dostosowania dawkowania, chociaż badania farmakokinetyczne wykazały, że stopień wydalania finasterydu jest nieznacznie mniejszy u pacjentów w podeszłym wieku – powyżej 70 lat.

Dawkowanie u pacjentów z niewydolnością wątroby

Brak dostępnych danych dotyczących stosowania u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

Dawkowanie u pacjentów z niewydolnością nerek

Nie ma konieczności dostosowania dawkowania u pacjentów z różnym stopniem niewydolności nerek (nawet z klirensiem kreatyniny zaledwie 9 ml/min), ponieważ badania farmakokinetyczne nie wykazały wpływu niewydolności nerek na wydalanie finasterydu. Nie przeprowadzono badań dotyczących stosowania finasterydu u pacjentów hemodializowanych.

Dzieci i młodzież

Finasteryd nie jest przeznaczony do stosowania u dzieci. Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania u dzieci nie zostały jeszcze określone.

Sposób podawania

Wyłącznie do stosowania doustnego.

Tabletkę należy połykać w całości i nie wolno jej dzielić ani rozkruszać (patrz punkt 6.6).

Tabletkę można przyjmować na pusty żołądek lub z posiłkiem, popijając odpowiednią ilością płynu. Długość stosowania określa lekarz.

4.3 Przeciwwskazania

Finasteryd nie jest wskazany u kobiet i dzieci.

Finasteryd jest przeciwwskazany w następujących przypadkach:

- nadwrażliwości na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- ciąży – u kobiet, które są w ciąży lub mogą być w ciąży (patrz punkt 4.6).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Informacje ogólne

Leczenie finasterydem należy rozpocząć po konsultacji z urologiem.

Przed rozpoczęciem terapii należy wykluczyć niedrożność dróg moczowych spowodowaną trójpłatowym typem powiększenia prostaty.

W celu uniknięcia powikłań ważne jest, aby pacjenci z dużą objętością zalegającego moczu i (lub) znacznie zmniejszonym przepływem moczu byli starannie monitorowani. Należy wziąć pod uwagę możliwość przeprowadzenia zabiegu chirurgicznego.

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

Nie stwierdzono do tej pory korzyści klinicznych u pacjentów z rakiem gruczołu krokowego leczonych finasterydem w dawce 5 mg. Pacjenci z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego (BPH) oraz zwiększonym stężeniem swoistego antygenu sterczowego (PSA) w surowicy, byli monitorowani w kontrolowanych badaniach klinicznych z zastosowaniem serii pomiarów PSA i biopsji gruczołu krokowego. Badania BPH nie miały na celu wykrycia różnicy w częstości występowania raka prostaty. W tych badaniach BPH, finasteryd w dawce 5 mg nie spowodował zmiany współczynnika wykrycia raka gruczołu krokowego, a całkowita ilość przypadków raka gruczołu krokowego nie była

znacząco różna u pacjentów leczonych finasterydem w dawce 5 mg, w porównaniu do pacjentów otrzymujących placebo.

Przed rozpoczęciem leczenia finasterydem w dawce 5 mg oraz następnie okresowo w trakcie leczenia, zaleca się wykonywanie badania *per rectum* oraz innych oznaczeń pod kątem wykrycia raka gruczołu krokowego. Oznaczenie stężenia PSA w surowicy również jest stosowane w celu zdiagnozowania raka gruczołu krokowego. Na ogół, gdy oznaczane jest stężenie PSA, PSA >10 ng/ml (Hybritech) przed rozpoczęciem leczenia powoduje konieczność natychmiastowego przeprowadzenia dalszych badań oraz rozważenia biopsji; przy stężeniu PSA pomiędzy 4 a 10 ng/ml zalecane jest dalsze postępowanie diagnostyczne. Wartości stężenia PSA u mężczyzn z rakiem gruczołu krokowego mogą się w znacznym stopniu pokrywać z wartościami stwierdzanymi u mężczyzn bez tego nowotworu. Dlatego też, u mężczyzn z BPH, wartości stężenia PSA mieszczące się w prawidłowym zakresie nie wykluczają raka gruczołu krokowego, niezależnie od leczenia finasterydem w dawce 5 mg. Wyjściowe stężenie PSA <4 ng/ml nie wyklucza raka gruczołu krokowego.

U pacjentów z BPH, finasteryd w dawce 5 mg powoduje zmniejszenie stężenia PSA w surowicy o około 50%, nawet w przypadku raka gruczołu krokowego. Przy ocenie wyników stężenia PSA, u chorych z BPH leczonych finasterydem w dawce 5 mg, należy wziąć pod uwagę zmniejszenie stężenia PSA w surowicy, które nie wyklucza współistnienia raka gruczołu krokowego. Zmniejszenie stężenia PSA można przewidzieć po przeanalizowaniu całego jego zakresu wartości, jednak może się ono różnić u poszczególnych pacjentów. Analiza danych uzyskanych podczas trwającego 4 lata, kontrolowanego placebo badania z podwójnie ślełą próbą, w którym uczestniczyło 3 000 pacjentów (ang. Proscar Long-Term Efficacy and Safety Study, PLESS) potwierdziła, że u pacjentów leczonych finasterydem w dawce 5 mg przez sześć miesięcy lub dłużej, wartości PSA należy podwoić, porównując je z prawidłowymi wartościami u pacjentów nieleczonych. Ta zależność zapewnia czułość i swoistość badania PSA oraz możliwość wykrycia tym badaniem raka gruczołu krokowego.

Każdy przypadek utrzymującego się zwiększonego stężenia PSA u pacjentów leczonych finasterydem w dawce 5 mg należy dokładnie ocenić, łącznie z rozważeniem nieprzyjmowania finasterydu.

Współczynnik wolnego PSA (stosunek wolnego PSA do całkowitego) nie jest znacząco zmniejszony przez finasteryd w dawce 5 mg. Stosunek wolnego do całkowitego PSA pozostaje stały, nawet pod wpływem finasterydu w dawce 5 mg. Gdy współczynnik wolnego PSA jest wykorzystywany do wykrywania raka gruczołu krokowego, nie ma konieczności dostosowania tego współczynnika.

Interakcje z produktami leczniczymi i (lub) wpływ na wyniki badań laboratoryjnych

Wpływ na stężenie PSA

Stężenie PSA w surowicy związane jest z wiekiem pacjenta i objętością gruczołu krokowego, a objętość gruczołu krokowego zależy od wieku pacjenta. Przy ocenie wyników laboratoryjnych PSA należy pamiętać, że jego stężenia u pacjentów leczonych finasterydem w dawce 5 mg zwykle zmniejszają się o około 50%. U większości pacjentów szybkie zmniejszenie PSA widoczne jest w ciągu pierwszych miesięcy leczenia, po czym wyniki oznaczeń PSA stabilizują się na nowym poziomie. Stężenie PSA po leczeniu stanowi około połowę wartości wyjściowej. Dlatego u typowego chorego leczonego finasterydem w dawce 5 mg przez sześć lub więcej miesięcy, wartości PSA należy podwoić, porównując je z prawidłowymi wartościami u osób nieleczonych (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania, Wpływ na swoisty antygen sterczowy i wykrywalność raka gruczołu krokowego).

Rak gruczołu sutkowego u mężczyzn

W trakcie badań klinicznych oraz po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu odnotowano przypadki raka gruczołu sutkowego u pacjentów przyjmujących finasteryd w dawce 5 mg. Lekarze powinni poinformować pacjentów, aby niezwłocznie zgłaszali jakiegokolwiek zmiany w obrębie tkanki gruczołu sutkowego, takie jak: guzki, ból, ginekomastia lub wydzielina z sutków.

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 jeśli one wystąpią, należy przerwać leczenie finasterydem, a pacjentowi zalecić skonsultowanie się z lekarzem.

Niewydolność wątroby

Nie badano wpływu niewydolności wątroby na farmakokinetykę finasterydu.

Dzieci i młodzież

Finasteryd w dawce 5 mg nie jest wskazany do stosowania u dzieci.

Nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności stosowania u dzieci.

Produkt leczniczy Uronezyr zawiera laktozę jednowodną

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

Produkt leczniczy Uronezyr zawiera sól

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 żadnych klinicznie istotnych interakcji. Finasteryd jest metabolizowany głównie przez układ cytochromu P450 3A4, ale nie ma na niego znaczącego wpływu. Chociaż ryzyko wpływu finasterydu na farmakokinetykę innych produktów określono jako niewielkie, możliwe jest, że inhibitory i induktory cytochromu P450 3A4 będą miały wpływ na stężenie finasterydu w osoczu. Jednak jest mało prawdopodobne, aby na podstawie ustalonego marginesu bezpieczeństwa jednoczesne stosowanie takich inhibitorów miało jakiegokolwiek znaczenie kliniczne. W badaniach u ludzi nie stwierdzono żadnych klinicznie istotnych interakcji z następującymi produktami leczniczymi: propranololem, digoksyną, glibenklamidem, warfaryną, teofiliną i fenazonem.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Stosowanie finasterydu jest przeciwwskazane u kobiet, które są lub mogą być w ciąży (patrz punkt 4.3). Ze względu na zdolność hamowania przemiany testosteronu do dihydrotestosteronu (DHT) przez inhibitory 5 α - reduktazy typu II, produkty z tej grupy, w tym finasteryd, podane kobietom w ciąży, mogą spowodować nieprawidłowy rozwój zewnętrznych narządów płciowych u płodu płci męskiej.

Narażenie na finasteryd – ryzyko dla płodów płci męskiej

Kobiety w ciąży lub kobiety, które mogą zajść w ciążę nie powinny dotykać rozkruszonych ani przełamanych tabletek produktu ze względu na możliwość wchłonięcia finasterydu oraz późniejsze ryzyko dla płodu płci męskiej (patrz punkt 6.6).

Tabletki produktu leczniczego Uronezyr są powlekane, co zapobiega kontaktowi z substancją czynną, o ile tabletki nie są przełamane lub rozkruszone.

Niewielkie ilości finasterydu zostały wykryte w nasieniu mężczyzn stosujących finasteryd w dawce 5 mg na dobę. Nie wiadomo, czy kontakt kobiety w ciąży z nasieniem pacjenta leczonego finasterydem może mieć szkodliwy wpływ na płód płci męskiej. Dlatego, gdy partnerka seksualna pacjenta jest lub może być w ciąży, pacjent powinien minimalizować narażenie partnerki na kontakt z nasieniem.

Karmienie piersią

Finasteryd w dawce 5 mg, w postaci tabletek powlekanych nie jest wskazany do stosowania u kobiet. Nie wiadomo, czy finasteryd przenika do mleka kobiecego.

Płodność

Brak danych dotyczących długotrwałego wpływu na płodność u ludzi i nie przeprowadzono specjalnych badań u mężczyzn z zaburzeniami płodności. Początkowo z badań klinicznych wykluczono pacjentów płci męskiej planujących poczęcie dziecka. Chociaż w badaniach na zwierzętach nie wykazano istotnego niekorzystnego wpływu na płodność, niemniej jednak w okresie po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu otrzymano spontaniczne zgłoszenia przypadków niepłodności. Normalizacja lub poprawa w jakości nasienia była obserwowana po przerwaniu leczenia finasterydem (patrz punkt 4.8).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Brak dostępnych danych wskazujących na wpływ finasterydu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Do najczęściej zgłaszanych działań niepożądanych należą impotencja i zmniejszenie popędu seksualnego. Działania te zwykle występują we wczesnym okresie leczenia i ustępują u większości pacjentów wraz z kontynuacją leczenia.

Poniżej wymieniono działania niepożądane, które wystąpiły w badaniach klinicznych i (lub) po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu.

Częstość występowania została sklasyfikowana 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 ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Nie można ustalić częstości występowania działań niepożądanych obserwowanych po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu, ponieważ pochodzą one z doniesień spontanicznych.

Klasyfikacja organów i narządów	Częstość: działanie niepożądane
Zaburzenia układu immunologicznego	Częstość nieznana: reakcje nadwrażliwości, takie jak: wysypka, świąd, pokrzywka lub obrzęk naczynioruchowy (w tym: obrzęk warg, języka, gardła i twarzy)
Zaburzenia psychiczne	Często: zmniejszone libido Częstość nieznana: depresja, spadek libido utrzymujący się po zaprzestaniu leczenia, niepokój, myśli samobójcze
Zaburzenia serca	Częstość nieznana: kołatanie serca
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Częstość nieznana: zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często: wysypka Częstość nieznana: świąd, pokrzywka

Klasyfikacja organów i narządów	Częstość: działanie niepożądane
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Często: impotencja Niezbyst często: zaburzenia ejakulacji, tkliwość piersi, powiększenie piersi. W pojedynczych przypadkach donoszono o wydzielinie z brodawek i guzkach w piersiach w przebiegu ginekomastii, które zostały chirurgicznie usunięte u poszczególnych pacjentów. Częstość nieznana: ból jąder, hematospermia, zaburzenia seksualne (zaburzenie erekcji i zaburzenia wytrysku), które mogą trwać po zakończeniu leczenia; bezpłodność mężczyzn i (lub) słaba jakość nasienia. Opisywano normalizację lub poprawę jakości nasienia po przerwaniu leczenia finasterydem.
Badania diagnostyczne	Często: zmniejszona objętość ejakulatu

Dodatkowo, w badaniach klinicznych oraz po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu obserwowano występowanie raka gruczołu sutkowego u mężczyzn (patrz punkt 4.4).

Leczenie objawów chorób gruczołu krokowego (ang. MTOPS)

W badaniu MTOPS (ang. Medical Therapy of Prostate Symptoms, MTOPS) porównywano działanie finasterydu w dawce 5 mg na dobę (n=768), doksazosyny w dawce 4 lub 8 mg na dobę (n=756), terapii skojarzonej finasterydem w dawce 5 mg na dobę i doksazosyną w dawce 4 lub 8 mg na dobę (n=786) oraz placebo (n=737). W tym badaniu bezpieczeństwo i profil tolerancji leczenia skojarzonego odpowiadały analogicznym parametrom poszczególnych składników. Częstość występowania zaburzeń ejakulacji u pacjentów otrzymujących leczenie skojarzone była porównywalna do sumy częstości występowania tego działania niepożądanego dla dwóch monoterapii.

Leczenie skojarzone z doksazosyną

Następujące działania niepożądane obserwowano częściej, jeśli finasteryd stosowano jednocześnie z doksazosyną, antagonistą receptorów α : astenia 16,8% (placebo 7,1%), niedociśnienie ortostatyczne 17,8% (placebo 8%), zawroty głowy 23,2% (placebo 8,1%) i zaburzenia wytrysku 14,1% (placebo 2,3%).

Pozostałe dane długoterminowe

W 7-letnim, badaniu kontrolowanym placebo, z udziałem 18 882 zdrowych mężczyzn, spośród których 9 060 dysponowało danymi z biopsji igłowej gruczołu krokowego, raka gruczołu krokowego stwierdzono u 803 (18,4%) mężczyzn otrzymujących finasteryd i 1 147 (24,4%) mężczyzn otrzymujących placebo. W grupie otrzymującej finasteryd, u 280 (6,4%) mężczyzn występował rak gruczołu krokowego o wskaźniku Gleasona na poziomie 7-10 wykrytym w biopsji igłowej, w porównaniu do 237 (5,1%) mężczyzn w grupie placebo. Dodatkowe analizy sugerują, że większa częstość występowania wysoko zróżnicowanego raka gruczołu krokowego obserwowana w grupie przyjmującej 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% sklasyfikowano jako wewnątrztorbkowe (stadium T1 lub T2). Znaczenie kliniczne danych o wskaźniku Gleasona 7-10 nie jest znane.

Rak sutka

W trakcie trwającego 4–6 lat badania porównawczego, kontrolowanego placebo (MTOPS), w którym uczestniczyło 3 047 mężczyzn, odnotowano 4 przypadki raka sutka u pacjentów leczonych finasterydem i żadnego przypadku choroby u pacjentów, którzy nie przyjmowali finasterydu. W trakcie trwającego 4 lata badania kontrolowanego placebo PLESS, w którym uczestniczyło 3 040 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 finasterydu 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.

Badania diagnostyczne

Oceniając wyniki badań laboratoryjnych należy wziąć pod uwagę fakt, iż u pacjentów leczonych finasterydem w dawce 5 mg stężenie PSA jest zmniejszone o około 50% (patrz punkt 4.4).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49-21-301, fax: +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 oraz dawki finasterydu powtarzane przez trzy miesiące do 80 mg na dobę nie stwierdzono działań niepożądanych.

Brak szczególnych zaleceń dotyczących leczenia po przedawkowaniu finasterydu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w łagodnym przerostie prostaty, inhibitory reduktazy 5-alfa testosteronu, kod ATC: G04CB01.

Mechanizm działania/Działanie farmakodynamiczne

Łagodny rozrost gruczołu krokowego (ang. Benign Prostatic Hyperplasia, BPH) występuje u większości mężczyzn w wieku powyżej 50 lat, a jego częstość występowania wzrasta wraz z wiekiem. Badania epidemiologiczne wskazują, że powiększenie gruczołu krokowego wiąże się z trzykrotnym zwiększeniem ryzyka zatrzymania moczu i konieczności wykonania zabiegów operacyjnych. U mężczyzn z powiększeniem gruczołu krokowego prawdopodobieństwo wystąpienia ciężkich objawów urologicznych lub osłabienia przepływu moczu jest także trzykrotnie większe niż w przypadku mężczyzn z mniejszymi gruczołami krokowymi.

Prawidłowy rozwój gruczołu krokowego oraz jego powiększenie, jak również powstawanie łagodnego rozrostu gruczołu krokowego zależą od silnego androgeny - dihydrotestosteronu (DHT). Testosteron produkowany przez jądra i nadnercza jest szybko metabolizowany do dihydrotestosteronu w gruczole krokowym, wątrobie i skórze przez 5 α -reduktazę typu II. W tych tkankach jest wiązany w jądrach komórkowych, wskutek czego aktywuje działanie DHT.

Finasteryd jest kompetencyjnym inhibitorem 5 α -reduktazy typu II, z którym powoli tworzy stabilny kompleks enzymów.

Ten kompleks rozpada się bardzo wolno ($t_{1/2}$ wynosi ok. 30 dni).

Dowodzono, że finasteryd jest swoistym inhibitorem 5 α -reduktazy typu II, który *in vitro* i *in vivo* nie wykazuje powinowactwa do receptora androgenowego. Pojedyncza dawka 5 mg finasterydu powoduje

gwałtowne zwiększenie stężenia DHT osoczu i z maksymalnym zmniejszeniem po 8 godzinach. W czasie, gdy stężenie finasterydu w osoczu waha się, stężenie DHT w osoczu pozostaje niezmienione przez 24 godziny. Pokazuje to, że stężenia finasterydu i DHT w osoczu bezpośrednio nie korelują.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Pacjenci z BPH przyjmowali dawkę 5 mg finasterydu przez ponad 4 lata. Stężenie DHT zmniejszyło się o około 70% z towarzyszącym umiarkowanym zmniejszeniem objętości gruczołu krokowego o około 20% (wartość środkowa), co zostało zmierzone za pomocą ultrasonografii przezodbytniczej. Ponadto uzyskano zmniejszenie wartości PSA (swoisty antygen sterczowy) o około 50% w stosunku do wartości wyjściowej. Sugeruje to zmniejszenie wzrostu komórek nabłonkowych w gruczole krokowym. W badaniach klinicznych zmniejszenie stężenia DHT oraz zmniejszenie rozrostu gruczołu krokowego przy jednoczesnym zmniejszeniu wartości PSA pozostawało niezmienione przez prawie cztery lata leczenia finasterydem. Stężenia testosteronu w badaniach wzrastały o około 10%-20% i utrzymywały się w zakresie fizjologicznym.

U pacjentów stosujących finasteryd na 7-10 dni przed zabiegiem prostatektomii, finasteryd spowodował zmniejszenie DHT w tkance gruczołu krokowego o około 80%. Stężenie testosteronu w tkance gruczołu krokowego wzrosło dziesięciokrotnie powyżej wartości wyjściowej.

Po 14 dniach przyjmowania finasterydu, stężenie DHT powróciło do wartości wyjściowych w przeciągu około 2 tygodni. U pacjentów leczonych finasterydem przez 3 tygodnie, objętość gruczołu krokowego, która zmniejszyła się o około 20%, ponownie powiększyła się, osiągając objętość zbliżoną do wyjściowej, w ciągu około 3 miesięcy po zakończeniu leczenia.

W badaniach klinicznych kontrolowanych placebo, finasteryd nie miał wpływu na stężenia hydrokortyzonu, estradiolu, hormonu tyreotropowego (TSH) lub tyroksyny. Nie obserwowano klinicznie istotnego wpływu na profil lipidowy (w tym całkowity, LDL, HDL, cholesterol, trójglicerydy) ani na gęstość mineralną kości.

U pacjentów leczonych przez 12 tygodni, stężenia hormonu luteinizującego (LH) oraz hormonu folikulotropowego (FSH) wzrosły odpowiednio o 15% i 9%. Stężenia te pozostawały w zakresie wartości fizjologicznych. Stężenia LH i FSH stymulowane przez hormon uwalniający gonadotropinę (ang. gonatropin-releasing hormone, GnRH) pozostawały niezmienione, co oznacza, że kontrola przysadkowa gonad nie została zaburzona.

W celu oceny parametrów nasienia, finasteryd podawano zdrowym ochotnikom przez ponad 24 tygodnie. Gęstość, ruchliwość i morfologia plemników ani wartość pH nie zmieniły się w zakresie istotnym klinicznie. Objętość ejakulatu zmniejszyła się średnio o 0,6 ml, przy jednoczesnym zmniejszeniu liczby plemników na wytrysk. Parametry pozostawały w zakresie wartości prawidłowych i powracały do wartości początkowych po zakończeniu leczenia.

Finasteryd w widoczny sposób hamuje metabolizm steroidów C19 i C21 i wydaje się, że ma także działanie hamujące na czynność wątroby i obwodowe działanie 5 α -reduktazy typu II. Stężenia metabolitów DHT w surowicy: glukuronid androstendionu i glukuronid androsteronu, również uległy znacznemu zmniejszeniu. Wzorce metabolitów przypominają te u pacjentów z dziedzicznym niedoborem 5 α -reduktazy typu II. Pacjenci dotknięci chorobą mają znacznie obniżone stężenie DHT i mały gruczoł krokowy. U tych pacjentów nie rozwija się BPH. U takich pacjentów występują zmiany w obszarze moczowo-płciowym podczas porodu i odchylenia parametrów biochemicznych. Poza tym niedobór 5 α -reduktazy typu II nie ma klinicznie istotnych konsekwencji.

Wyniki badań opisanych poniżej pokazują zmniejszone ryzyko wystąpienia ostrego zatrzymania moczu i konieczności wykonania zabiegu operacyjnego, złagodzenie objawów związanych z BPH, wzrost maksymalnego przepływu moczu i zmniejszenie objętości gruczołu krokowego, co sugeruje, że finasteryd hamuje rozwój BPH u mężczyzn z powiększonym gruczołem krokowym.

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. Dodatkowe pięcioletnie badanie ukończyło 234 pacjentów spośród 536 pierwotnie włączonych do badania, przyjmujących finasteryd w dawce 5 mg na dobę, a dane uzyskane w badaniu zostały przeanalizowane. Parametrami oceny skuteczności były: ocena objawów, maksymalny przepływ moczu i objętość gruczołu krokowego.

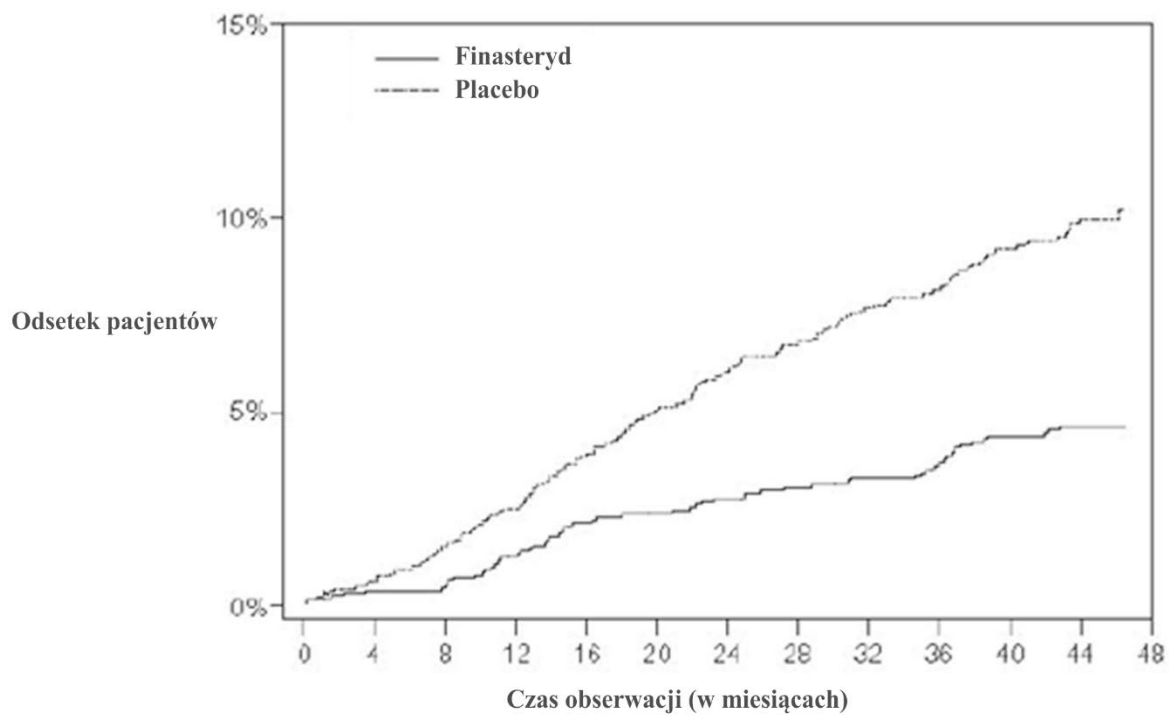
Finasteryd oceniono również w 4-letnim, wieloośrodkowym, kontrolowanym placebo badaniu z podwójnie ślepą próbą (PLESS). W tym badaniu oceniano wpływ leczenia finasterydem w dawce 5 mg na dobę na objawy BPH i związane z BPH zdarzenia urologiczne (interwencja chirurgiczna [np. przezcewkowa elektroresekcja gruczołu krokowego, ang. TURP] 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*. Pacjentów randomizowano do grup, jedna grupa przyjmowała finasteryd (n=1524), druga przyjmowała placebo (n=1516); 3016 pacjentów zostało ocenionych pod kątem skuteczności. 4-letnie badanie ukończyło 1883 pacjentów (1000 pacjentów 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, co oznacza to 51% redukcję ryzyka konieczności interwencji chirurgicznej lub ostrego zatrzymania moczu wymagającego cewnikowania przez okres 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). Zmniejszenie ryzyka było widoczne pomiędzy grupami pacjentów podczas pierwszej oceny po 4 miesiącach badania i utrzymywało się przez 4 lata trwania badania (patrz wykres 1 i wykres 2).

Tabela 1. przedstawia częstość i zmniejszenie ryzyka zdarzeń urologicznych podczas badania.

Wykres 1. Odsetek pacjentów poddanych zabiegom chirurgicznym w związku BPH (w tym TURP)



Wykres 2. Odsetek pacjentów z ostrym zatrzymaniem moczu (spontaniczne i spowodowane przez inne czynniki)

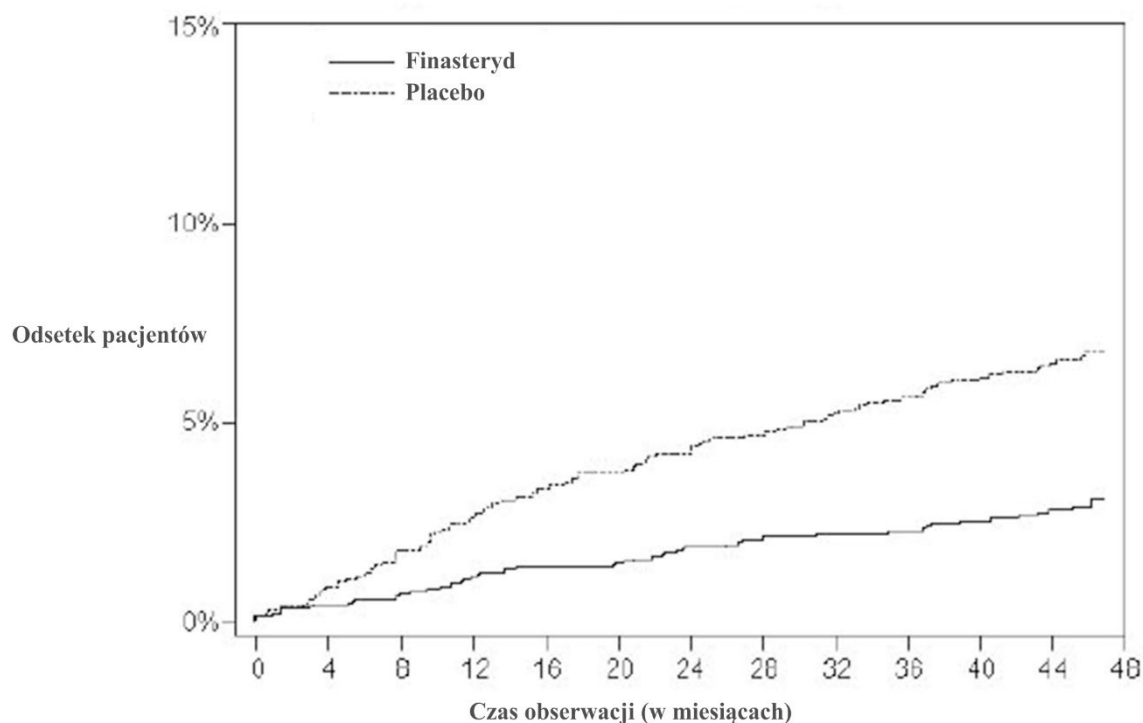


Tabela 1. Częstość zdarzeń urologicznych i zmniejszenie ryzyka ich występowania związane z działaniem finasterydu podczas obserwacji przez okres 4 lat

Incydenty urologiczne	Odsetek pacjentów		Zmniejszenie ryzyka
	Placebo (n=1 503)	Finasteryd, 5 mg (n=1 513)	
Zabieg chirurgiczny lub ostre zatrzymanie moczu	13,2%	6,6%	51%*
Zabieg chirurgiczny † TURP	10,1% 8,3%	4,6% 4,2%	55%* 49%*
Ostre zatrzymanie moczu	6,6%	2,8%	57%*

† Zabieg chirurgiczny związany z BPH

* $p < 0,001$

Wpływ na wskaźnik nasilenia objawów

W dwóch badaniach III fazy, trwających 1 rok, średni ogólny wskaźnik nasilenia objawów spadł względem wartości wyjściowej już w drugim tygodniu badań. W badaniach, w porównaniu do placebo znaczące złagodzenie objawów obserwowano po 7 i 10 miesiącach. Pomimo, że u niektórych

pacjentów obserwowano bardzo wczesne złagodzenie objawów, konieczne było przeprowadzenie 6-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.

Do badania PLESS włączono pacjentów ze średnio nasilonymi lub ciężkimi objawami powiększenia gruczołu krokowego (około 15 punktów w skali 0-34). U pacjentów leczonych przez okres 4 lat, finasteryd spowodował złagodzenie objawów o 3,3 pkt., w porównaniu do placebo 1,3 pkt. ($p<0,001$). Złagodzenie objawów było widoczne u pacjentów przyjmujących finasteryd już w 1 roku leczenia 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 udało się osiągnąć najlepiej 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 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 znamiennej 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 na sekundę w obu leczonych grupach. U pacjentów, którzy kontynuowali terapię przez okres badania i u których znane były dane wartości przepływu moczu, finasteryd zwiększył maksymalny przepływ moczu o 1,9 ml na sekundę, w porównaniu do 0,2 ml na sekundę w grupie placebo.

Wpływ na objętość gruczołu krokowego

W dwóch badaniach III fazy, trwających 1 rok, średnia wyjściowa objętość gruczołu krokowego zawierała się w granicach 40-50 cm³. 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 corocznie rezonansem magnetycznym w podgrupie pacjentów ($n=284$). U pacjentów leczonych finasterydem objętość gruczołu krokowego była znacząco 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 cm³ do 45,8 cm³ po 4 latach), w porównaniu do zwiększenia o 14,1% objętości gruczołu (z 51,3 cm³ do 58,5 cm³) w grupie placebo ($p<0,001$).

Wpływ na objętość gruczołu krokowego jako ocena skuteczności terapeutycznej

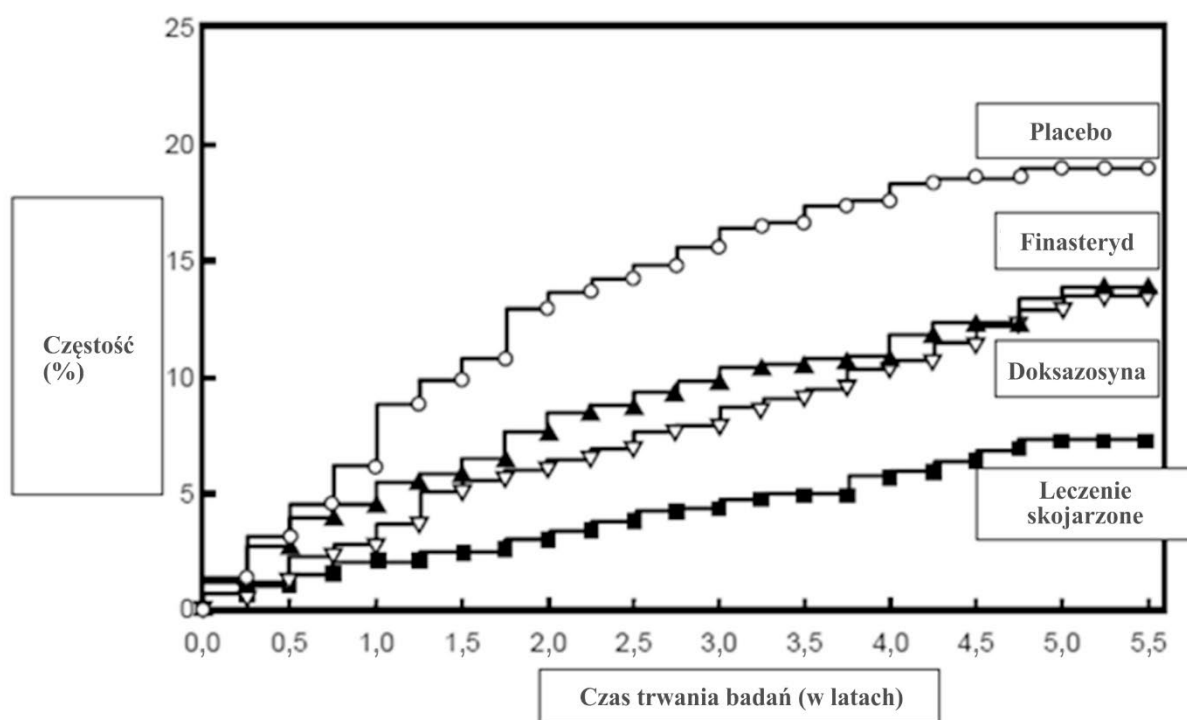
Metaanaliza wykonana na podstawie danych zebranych po 1 roku z 7 podwójnie ślepych, kontrolowanych placebo badań o podobnym protokole, w których uczestniczyło 4 491 pacjentów z objawami BPH wykazała, że odpowiedź na leczenie i poprawa maksymalnego przepływu moczu podczas przyjmowania finasterydu były większe u pacjentów ze zwiększoną objętością stercza (40 cm³ i powyżej) na początku badania.

Wpływ na progresję kliniczną BPH (w skojarzeniu z doksazosyną)

Badanie MTOPS (ang. Medical Therapy of Prostate Symptoms, MTOPS) z podwójnie ślepą próbą, kontrolowane placebo, wieloośrodkowe i randomizowane prowadzono przez średnio 5 lat z udziałem 3 047 mężczyzn z objawowym BPH, losowo przydzielonych do grupy finasterydu w dawce 5 mg na dobę (n=768), doksazosyny w dawce 4 lub 8 mg na dobę (n=756), leczenia skojarzonego finasterydem w dawce 5 mg na dobę i doksazosyną w dawce 4 mg lub 8 mg na dobę (n=786) lub placebo (n=737). Dawka doksazosyny była zwiększana co tydzień, od 1 mg, do 2 mg, 4 mg aż do 8 mg. W badaniu pozostali tylko pacjenci, którzy tolerowali dawkę 4 mg lub 8 mg.

Pierwszorzędownym punktem końcowym był czas od randomizacji do klinicznej progresji BPH, określanej jako pierwsze pojawienie się jednego z następujących objawów: wzrost o 4 punkty względem wartości wyjściowych w skali oceny objawów: ostre zatrzymanie moczu, niewydolność nerek zależna od BPH (zwiększenie stężenia kreatyniny), nawracające zakażenia dróg moczowych, posocznica lub nietrzymanie moczu. W porównaniu do placebo, leczenie finasterydem, doksazosyną lub leczenie skojarzone powodowało znaczące zmniejszenie ryzyka progresji BPH. Leczenie skojarzone zmniejszyło ryzyko klinicznej progresji BPH w znacznie większym stopniu niż sam finasteryd czy doksazosyna. Te dwie ostatnie terapie nie różniły się od siebie w znacznym stopniu (patrz wykres 3.)

Wykres 3. Skumulowana częstość występowania klinicznej progresji BPH w grupach pacjentów leczonych



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 na sekundę. U pacjentów przyjmujących finasteryd w dawce 5 mg na dobę, w porównaniu z placebo, zaobserwowano ustąpienie zatrzymania wypływu moczu, czego dowiodła znacząca poprawa ciśnienia opróżniania i zwiększony średni przepływ.

Wpływ finasterydu na obwodową i okołocerkową 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 ($11,5 \pm 3,2 \text{ cm}^3$ [SE]), głównie z powodu zmniejszenia ($6,2 \pm 3 \text{ cm}^3$) objętości okołocerkowej. W związku z tym, że okolica okołocerkowa odpowiada za zatrzymanie wypływu moczu, zmniejszenie jej objętości może być istotne dla pozytywnej odpowiedzi klinicznej obserwowanej u pacjentów.

Dane z ostatnio przeprowadzonego 7-letniego badania kontrolowanego placebo obejmującego 18 882 mężczyzn (powyżej 55 roku życia), z prawidłowym wynikiem badania *per rectum* oraz PSA na poziomie $\leq 3,0 \text{ ng/ml}$ i dane z wykonanej biopsji gruczołu krokowego były dostępne od 9 060 mężczyzn. U 803 (18,4%) mężczyzn przyjmujących finasteryd w dawce 5 mg i u 1 147 (24,4%) mężczyzn otrzymujących placebo stwierdzono wystąpienie raka gruczołu krokowego. W grupie mężczyzn leczonych finasterydem w dawce 5 mg, u 280 (6,4%) stwierdzono wystąpienie raka gruczołu krokowego o stopniu złośliwości 7-10 w skali Gleasona, w porównaniu z 237 (5,1%) mężczyznami w grupie otrzymującej placebo. Dodatkowe analizy wskazują, że większa częstość występowania raka gruczołu krokowego o wysokim stopniu złośliwości obserwowana w grupie otrzymującej finasteryd w dawce 5 mg może być uzasadniona błędem metody wykrywania spowodowanym wpływem finasterydu w dawce 5 mg na objętość gruczołu. Wśród wszystkich przypadków raka gruczołu krokowego rozpoznanych w tym badaniu, około 98% było sklasyfikowanych jako wewnątrztorbkowe (stopień zaawansowania klinicznego T1 lub T2). Istotność kliniczna danych o stopniu złośliwości 7-10 w skali Gleasona jest nieznana.

Informacja ta może być istotna w przypadku mężczyzn, którzy są aktualnie leczeni finasterydem w związku z BPH.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Maksymalne stężenie finasterydu w osoczu krwi występuje po około dwóch godzinach od przyjęcia dawki a wchłanianie jest zakończone po 6-8 godzinach. Dostępność biologiczna finasterydu po podaniu doustnym wynosi około 80%, względem dawki referencyjnej podawanej dożylnie i spożywanie pokarmów nie ma wpływu na dostępność biologiczną.

Dystrybucja

Finasteryd wiąże się z białkami osocza 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 osoczu nasienia u mężczyzn przyjmujących dawkę 5 mg na dobę. Ilość odpowiadała maksymalnie 1/50 do 1/100 minimalnej dawki (5 µg) potrzebnej do zmniejszenia stężenia krążącego u mężczyzn DHT.

Metabolizm

Finasteryd podlega metabolizmowi oksydacyjnemu w wątrobie.

Po podaniu doustnej dawki finasterydu znakowanego izotopem węgla ^{14}C u mężczyzn, 39% dawki była wydalona z moczem w postaci metabolitów (finasteryd był wydalany z moczem w postaci praktycznie niezmienionej) i 57% całkowitej dawki została wydalona z kałem. Wyodrębniono dwa metabolity finasterydu o słabym działaniu hamującym 5α-reduktazę typu II.

Eliminacja

Średni okres półtrwania finasterydu w fazie eliminacji wynosi sześć godzin. Klirens osoczowy finasterydu wynosi około 165 ml/min.

U pacjentów w podeszłym wieku szybkość wydalania finasterydu jest zmniejszona. Okres półtrwania jest wydłużony, od średniego okresu około 6 godzin u mężczyzn w wieku 18-60 lat do około 8 godzin u mężczyzn w wieku ponad 70 lat. Nie ma to znaczenia klinicznego i nie uzasadnia zmniejszenia dawki.

U pacjentów z przewlekłymi zaburzeniami czynności nerek, u których klirens kreatyniny wahał się od 9 do 55 ml/min, rozmieszczenie pojedynczej dawki finasterydu znakowanego izotopem węgla ^{14}C nie różniło się w stosunku do zdrowych ochotników. Wiązanie z białkami również nie różniło się u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Część metabolitów, która normalnie jest wydalana przez nerki była wydalana z kałem. Dlatego też okazuje się, że wydalanie z kałem zwiększa się proporcjonalnie do zmniejszenia wydalania metabolitów z moczem. Nie ma konieczności dostosowania dawkowania u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, którzy nie są dializowani.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

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

Badania toksycznego wpływu na reprodukcję przeprowadzone na samcach szczura wykazały zmniejszenie gruczołu krokowego oraz pęcherzyków nasiennych, zmniejszone wydzielanie z gruczołów płciowych dodatkowych oraz zmniejszenie wskaźnika płodności (spowodowane przez główne działanie farmakologiczne finasterydu). Kliniczne znaczenie tych wyników jest niejasne.

Podobnie jak w przypadku innych inhibitorów 5 α -reduktazy, po podaniu finasterydu ciężarnym samicom szczura obserwowano feminizację płodów płci męskiej. Dożylne podawanie finasterydu w dużych dawkach >800 ng na dobę ciężarnym samicom małp z gatunku rebus przez cały okres rozwoju embrionalnego i płodowego nie doprowadziło do nieprawidłowości u płodów płci męskiej. Dawka ta jest co najmniej od 60 do 120-krotnie większa niż szacowane narażenie na finasteryd kobiet w ciąży, za pośrednictwem nasienia pacjenta przyjmującego Finasteryd w dawce 5 mg. Potwierdzając znaczenie wzorca zaobserwowanego u małp z gatunku rebus dla rozwoju płodu ludzkiego, doustne stosowanie finasterydu w dawce 2 mg/kg mc. na dobę skutkowało ekspozycją układową (AUC) która była u małp nieznacznie większa (3-krotnie) 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) i powodowało wady rozwojowe zewnętrznych narządów płciowych u płodów męskich ciężarnych samic małp. 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 (200 M)

Celuloza mikrokrystaliczna (PH 102)

Skrobia żelowana, kukurydziana (1500)

Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)

Sodu dokuzynian

Magnezu stearynian

Otoczka:

Opadry Blue 03A80928 o składzie:

HPMC 2910/Hypromeloza 6 cP

Tytanu dwutlenek (E 171)

Talk

Indygotyna (E 132), lak alumiiniowy

Żelaza tlenek żółty (E 172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących warunków przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z folii PVC/PE/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Wielkości opakowań: 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 98, 100, 112 lub 120 sztuk.

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 które mogą zajść w ciążę nie powinny dotykać rozkruszonych ani przełamanych tabletek finasterydu ze względu na możliwość wchłonięcia finasterydu oraz późniejsze ryzyko dla płodu płci męskiej (patrz punkt 4.6).

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Aristo Pharma Sp. z o.o.

ul. Baletowa 30

02-867 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Nr pozwolenia: 21517

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 11.10.2013

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 28.09.2020

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

wrzesień 2025