

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Reduprost; 5 mg, tabletki powlekane.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

Substancja pomocnicza: każda tabletka zawiera 106,4 mg laktozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

Niebieska, okrągła tabletka powlekana.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Reduprost wskazany jest w leczeniu i opanowaniu objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego (BPH – ang. Benign Prostatic Hyperplasia) w celu:

- zmniejszenia rozmiarów powiększonego gruczołu krokowego, poprawy przepływu moczu i złagodzenia objawów związanych z BPH
- zmniejszenia częstości występowania ostrego zatrzymania moczu i potrzeby operacji chirurgicznej, włączając w to przezcewkową resekcję gruczołu krokowego (TURP – ang. TransUrethral Resection of the Prostate) i usunięcie gruczołu krokowego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Stosować wyłącznie doustnie.

Dawkowanie u osób dorosłych

Zalecana dawka wynosi 5 mg na dobę - jedna tabletka, przyjmowana z pokarmem lub bez. Tabletkę należy połykać w całości, nie można jej dzielić ani kruszyć (patrz punkt 6.6).

Pomimo możliwości pojawienia się poprawy klinicznej w krótkim czasie, leczenie może być konieczne przez okres co najmniej 6 miesięcy, aby obiektywnie stwierdzić czy nastąpiła poprawa. Reduprost można stosować w monoterapii lub w skojarzeniu z lekiem blokującym receptory alfa: doksazosyną (patrz punkt 5.1).

Dawkowanie u osób w podeszłym wieku

Nie jest konieczne dostosowywanie dawki pomimo, że badania farmakokinetyczne wykazały nieznaczne zmniejszenie szybkości wydalania finasterydu u pacjentów w wieku powyżej 70 lat.

Dawkowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby

Brak dostępnych danych dotyczących stosowania finasterydu u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.4).

Dawkowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek

Nie ma konieczności dostosowywania dawki u pacjentów z różnym stopniem niewydolności nerek (klirens kreatyniny nawet mniejszy niż 9 ml/min), ponieważ w badaniach farmakokinetycznych nie wykazano wpływu zaburzeń czynności nerek na wydalanie finasterydu. Nie prowadzono badań dotyczących finasterydu u pacjentów hemodializowanych.

Dzieci

Leku nie należy podawać dzieciom, ponieważ brak dostępnych informacji dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności stosowania finasterydu u dzieci.

4.3 Przeciwwskazania

Finasteryd nie jest wskazany do stosowania u kobiet, ani u dzieci.

Finasteryd jest przeciwwskazany w następujących przypadkach:

- Nadwrażliwość na którąkolwiek substancję produktu leczniczego
- Ciąża – Stosowanie u kobiet w ciąży lub mogących zajść w ciążę (patrz punkt 4.6 Ciąża i karmienie piersią, Narażenie na finasteryd - ryzyko dla płodu płci męskiej).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ogólne:

Należy uważnie obserwować pacjentów z dużą objętością moczu zalegającego i (lub) ze znacznie zmniejszonym przepływem moczu aby uniknąć problemów zatrzymania moczu. Należy rozważyć przeprowadzenie zabiegu chirurgicznego.

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

Dotychczas nie wykazano klinicznych korzyści stosowania finasterydu przez pacjentów z rakiem gruczołu krokowego. Przeprowadzono kontrolowane badania kliniczne z obserwacją pacjentów z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego i podwyższonym stężeniem swoistego antygeny sterczowego (PSA), u których regularnie przeprowadzono oznaczanie wartości PSA oraz biopsje gruczołu. Badania te nie wykazały zmiany częstości rozpoznawania raka gruczołu krokowego, a ogólna częstość występowania raka gruczołu krokowego nie różniła się znacząco w grupie pacjentów leczonych finasterydem i w grupie placebo.

Przed rozpoczęciem leczenia finasterydem, a następnie okresowo po zakończeniu leczenia, zalecane są badanie gruczołu krokowego *per rectum* oraz inne badania wykrywające raka gruczołu krokowego. W celu wykrycia raka gruczołu krokowego stosuje się oznaczanie PSA w surowicy.

Zazwyczaj w przypadku uzyskania początkowego stężenia PSA, o wartości >10 ng/ml (Hybritech) należy rozważyć dalsze badania i wykonanie biopsji. W przypadku stężenia PSA w zakresie od 4 do 10 ng/ml zaleca się wykonanie dalszych oznaczeń. Występuje znaczne podobieństwo w stężeniach PSA u mężczyzn z rakiem gruczołu krokowego i mężczyzn nie chorujących na raka gruczołu krokowego. W związku z tym wartość PSA w granicach normy u mężczyzn z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego nie wyklucza możliwości raka gruczołu krokowego, niezależnie od stosowanego leczenia finasterydem. Wartości stężenia < 4 ng/ml nie wykluczają raka gruczołu krokowego.

Finasteryd powoduje zmniejszenie stężenia PSA w surowicy o około 50% u pacjentów z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego i nawet u pacjentów z rakiem gruczołu krokowego. Przy ocenie wartości PSA należy brać pod uwagę zmniejszenie jego stężenia w surowicy u pacjentów leczonych finasterydem z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego, gdyż nie wyklucza ono współistniejącego raka gruczołu krokowego. Zmniejszenie stężenia PSA można przewidywać w całym zakresie wartości, choć jego stopień może być różny u poszczególnych pacjentów. Analiza wartości PSA u ponad 3000 pacjentów, w badaniu długoterminowej skuteczności i bezpieczeństwa finasterydu, trwającym ponad 4 lata i prowadzonym z zastosowaniem podwójnie ślepej próby z kontrolą placebo, potwierdziła, że w celu porównania z prawidłowymi wartościami PSA u mężczyzn nie leczonych,

wartość PSA, oznaczana u typowych pacjentów leczonych finasterydem, przez okres 6 miesięcy lub dłuższy, musiała zostać podwojona. Wprowadzenie tej poprawki zachowuje czułość i specyficzność testu PSA oraz jego zdolność wykrywania raka gruczołu krokowego.

Każde utrzymujące się zwiększenie stężenia PSA u pacjenta leczonego finasterydem należy dokładnie ocenić, biorąc pod uwagę również niestosowanie się pacjenta do zaleceń lekarza.

Finasteryd nie zmniejsza w znacznym stopniu udziału procentowego wolnego PSA (stosunku wolnego PSA do całkowitego). Stosunek wolnego PSA do całkowitego w trakcie leczenia finasterydem pozostaje niezmienny. W przypadku wykorzystywania udziału procentowego wolnego PSA do wykrywania raka gruczołu krokowego nie jest konieczne stosowanie poprawek dla uzyskanych wartości.

Interakcje leku/ oznaczenia laboratoryjne

Wpływ na stężenie PSA

Stężenie PSA w surowicy zależy od wieku pacjenta i objętości gruczołu krokowego, a objętość gruczołu krokowego pozostaje w korelacji z wiekiem pacjenta. Przy ocenie laboratoryjnych oznaczeń stężenia PSA należy brać pod uwagę zmniejszenie tego stężenia w surowicy u pacjentów leczonych finasterydem. U większości pacjentów w pierwszych miesiącach leczenia obserwuje się szybkie zmniejszenie stężenia PSA, po czym wartości te stabilizują się w nowym zakresie. Nowy zakres po leczeniu finasterydem stanowi około połowy wartości sprzed leczenia. Dlatego, w przypadku pacjentów leczonych finasterydem przez okres co najmniej 6 miesięcy, wartości mierzone PSA należy z reguły podwoić w celu porównania ich z normalnymi wartościami PSA u mężczyzn nie leczonych. Interpretacja kliniczna - patrz punkt 4.4 - Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania, akapit Wpływ na swoisty antygen sterczowy (ang. PSA) i wykrywalność raka gruczołu krokowego.

Rak piersi u mężczyzn

W czasie badań klinicznych i po wprowadzeniu produktu na rynek odnotowano wystąpienie raka piersi u mężczyzn przyjmujących finasteryd 5 mg. Zaleca się, by lekarze informowali pacjentów o konieczności niezwłocznej konsultacji po zaobserwowaniu takich zmian w gruczołach piersiowych jak: guzki, ból, ginekomastia lub wypływ wydzieliny.

Stosowanie u dzieci

Finasterydu nie stosuje się u dzieci. Brak dostępnych informacji dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności stosowania finasterydu u dzieci.

Laktoza

Produkt zawiera laktozę jednowodną. Pacjenci z rzadką dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu „Lapp” lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni stosować tego leku.

Zaburzenia czynności wątroby

Nie badano wpływu niewydolności wątroby na farmakokinetyczne właściwości finasterydu.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Nie stwierdzono klinicznie istotnych interakcji z innymi lekami. Finasteryd jest metabolizowany głównie przez układ cytochromu P450 3A4, ale w badaniach nie wykazano, by hamował znacząco jego aktywność enzymatyczną.

Chociaż wpływ finasterydu na farmakokinetykę innych leków ocenia się jako nieznaczny, za prawdopodobne uważa się jednak, że inhibitory i induktory cytochromu P450 3A4 będą mogły wywoływać zmiany stężenia finasterydu w osoczu. Ze względu na przyjęte marginesy bezpieczeństwa, ewentualny wzrost stężenia spowodowany jednoczesnym zażywaniem tego typu inhibitorów nie powinien być klinicznie istotny. Nie wydaje się, aby finasteryd wpływał w znaczący

sposób na układ enzymatyczny związany z cytochromem P450 odpowiedzialnym za metabolizm leków.

W badaniach z udziałem ludzi badano następujące substancje: propanolol, digoksynę, gliburyd, warfarynę, teofilinę i antypirynę i nie stwierdzono klinicznie znaczących interakcji z finasterydem.

4.6 Ciąża i karmienie piersią

Ciąża:

Finasteryd jest przeciwwskazany do stosowania u kobiet w ciąży lub które mogą zajść w ciążę (patrz punkt 4.3 Przeciwwskazania).

Ze względu na zdolność finasterydu do hamowania konwersji testosteronu do dihydrotestosteronu (DHT) lek ten, podawany kobietom w ciąży, może powodować nieprawidłowości zewnętrznych narządów płciowych u płodów płci męskiej.

Narażenie na finasteryd - ryzyko dla płodu płci męskiej

Kobiety w ciąży lub mogące być w ciąży nie powinny dotykać pokruszonych lub połamanych tabletek produktu Reduprost, ponieważ istnieje możliwość wchłonięcia finasterydu i zagrożenia dla płodu płci męskiej (patrz punkt 4.6 Ciąża i karmienie piersią).

Tabletki Reduprost są powlekane, co zapobiega jakiegokolwiek styczności z substancją czynną pod warunkiem, że tabletki nie są pokruszone lub połamane.

Niewielkie ilości finasterydu zaobserwowano w nasieniu pacjentów przyjmujących finasteryd w dawce 5 mg na dobę. Brak danych dotyczących niekorzystnego wpływu na płód płci męskiej wynikający ze styczności matki płodu z nasieniem mężczyzny leczonego finasterydem. W związku z tym w sytuacjach, gdy partnerka jest lub może być w ciąży, zaleca się, aby pacjenci unikali narażania jej na styczność z nasieniem.

Karmienie piersią:

Reduprost nie jest wskazany do stosowania u kobiet.

Nie wiadomo, czy finasteryd przenika do mleka kobiecego.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn

Brak danych wskazujących na to, że Reduprost może wywierać wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych 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 leczenia.

Działania niepożądane, zaobserwowane podczas badań klinicznych, zarówno przed rejestracją jak i po rejestracji leku są wymienione w tabeli poniżej.

Częstość występowania działań niepożądanych określono w następujący sposób:

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 (<1/10 000) Nieznana (nie można oszacować na podstawie dostępnych danych).

Nie można precyzyjnie określić częstości występowania działań niepożądanych zanotowanych po wprowadzeniu do obrotu, gdyż dane te pochodzą z doniesień spontanicznych.

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania: działanie niepożądane
Badania	<i>Często:</i> zmniejszenie ilości ejakulatu
Zaburzenia naczyniowe	<i>Nieznana:</i> palpacje serca
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	<i>Nieznana:</i> wysypka

	<i>Nieznana: świąd, pokrzywka</i>
Zaburzenia układu immunologicznego	<i>Nieznana: reakcje nadwrażliwości, w tym obrzęk warg i twarzy</i>
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	<i>Nieznana: wzrost stężenia enzymów wątrobowych</i>
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	<i>Często: impotencja Rzadko: zaburzenia wytrysku, tkliwość i powiększenie piersi Nieznana: ból jąder</i>
Zaburzenia psychiczne	<i>Niezbyt często: zmniejszony popęd płciowy</i>

Dodatkowo, w badaniach klinicznych oraz po wprowadzeniu produktu leczniczego na rynek odnotowano przypadki wystąpienia raka piersi u mężczyzn (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

Leczenie objawów chorób gruczołu krokowego (MTOPS ang. Medical Therapy Of Prostatic Symptoms)

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 finasterydem w dawce 5 mg/dobę i doksazosyną w dawce 4 lub 8 mg/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 otrzymujących leki w skojarzeniu była porównywalna do sumy częstości tych zdarzeń w grupach przyjmujących oba leki w monoterapii.

Inne dane dotyczące długotrwałego stosowania

W 7-letnim badaniu kontrolowanym placebo, obejmującym 18882 zdrowych mężczyzn, spośród których od 9060 były dostępne wyniki z przeprowadzonej cienkoigłowej biopsji gruczołu krokowego, rak gruczołu krokowego został wykryty u 803 (18,4%) mężczyzn otrzymujących finasteryd i u 1147 (24,4%) mężczyzn otrzymujących placebo. W grupie leczonej finasterydem, 280 (6,4%) mężczyzn miało raka gruczołu krokowego ze stopniem zaawansowania od 7 do 10 w skali Gleason'a, wykrytym metodą biopsji cienkoigłowej, w porównaniu z 237 (5,1%) przypadkami w grupie mężczyzn otrzymujących placebo.

Wyniki dodatkowej analizy sugerują, że wzrost częstości przypadków raka o wysokim stopniu zaawansowania, obserwowany w grupie leczonej finasterydem, można wyjaśnić odchyleniem w wykrywaniu nowotworów, związanym z wpływem leczenia finasterydem na objętość gruczołu krokowego.

Spośród wszystkich przypadków raka gruczołu krokowego zdiagnozowanych w tym badaniu, około 98% zostało zaklasyfikowanych jako nowotwory wewnątrztorbkowe (stadium kliniczne T1 lub T2). Nieznane jest znaczenie kliniczne występowania raka o stopniu zaawansowania od 7 do 10 w skali Gleason'a.

Wyniki badań laboratoryjnych

Przy ocenie wyników laboratoryjnych oznaczeń poziomu PSA należy wziąć pod uwagę fakt, że poziom PSA jest ogólnie obniżony u pacjentów leczonych finasterydem (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

4.9 Przedawkowanie

Badania kliniczne wykazały, że ani podawanie finasterydu w pojedynczych dawkach do 400 mg, ani w wielokrotnych dawkach do 80 mg/dobę przez okres 3 miesięcy (n = 71) nie prowadzi do wystąpienia zależnych od dawki działań niepożądanych.

Brak szczególnych zasad leczenia po przedawkowaniu finasterydu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inhibitory 5-alfa-reduktazy testosteronu.

Kod ATC: G04C B01.

Finasteryd jest syntetycznym 4-azasteroidem, specyficznym kompetencyjnym inhibitorem wewnątrzkomórkowego enzymu 5-alfa-reduktazy typu II. Enzym ten przekształca testosteron do silniej działającego androgenu dihydrotestosteronu (DHT). W łagodnym rozroście gruczołu krokowego powiększenie gruczołu krokowego zależy od przemiany testosteronu do DHT w gruczole. Finasteryd skutecznie zmniejsza wartości DHT w surowicy i w prostaty. 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 zmniejsza się o około 20% i proces ten postępuje osiągając około 27% po 3 latach. Wyraźne zmniejszenie następuje w części okołocewkowej, bezpośrednio otaczającej cewkę moczową. Pomiary urodynamiczne również potwierdziły znaczące zmniejszenie napięcia mięśnia wypieracza pęcherza w wyniku zmniejszenia niedrożności.

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

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

Wpływ czterech lat leczenia finasterydem na występowanie ostrego zatrzymania moczu, wymagającego operacji chirurgicznej, wskaźnik objawów i objętość gruczołu krokowego:

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z umiarkowanymi i ciężkimi objawami BPH, powiększeniem gruczołu krokowego stwierdzonym badaniem *per rectum* oraz małą objętością zalegającego moczu, finasteryd zmniejszał częstość występowania ostrego zatrzymania moczu z 7/100 do 3/100 w ciągu czterech lat, a konieczność leczenia operacyjnego (TUPR lub prostatektomia) z 10/100 do 5/100. Zmiany te były powiązane z 2-punktową poprawą w skali QUASI-AUA (zakres 0-34), trwałym zmniejszeniem objętości gruczołu krokowego o około 20% i trwałym zwiększeniem szybkości przepływu moczu.

LECZENIE OBJAWÓW CHOROBY GRUCZOŁU KROKOWEGO

W prowadzonym od 4 do 6 lat badaniu (MTOPS) z udziałem 3047 mężczyzn z objawami łagodnego rozrostu gruczołu krokowego, porównywano w randomizowanych grupach działanie finasterydu w dawce 5 mg/dobę, doksazosyny 4 lub 8 mg/dobę, terapii skojarzonej finasterydem 5 mg/dobę i doksazosyną 4 lub 8 mg/dobę* oraz placebo. Pierwotnym punktem końcowym badania był czas do klinicznej progresji łagodnego rozrostu gruczołu krokowego, określany jako potwierdzony wzrost o 4 punkty w skali objawów w stosunku do wartości początkowej, ostre zatrzymanie moczu, zaburzenia czynności nerek związane z BPH, nawrotowe zakażenia dróg moczowych lub posocznica moczopochodna lub nietrzymanie moczu. Leczenie finasterydem, doksazosyną lub skojarzeniem finasterydu i doksazosyny prowadziło do istotnego, w porównaniu z placebo, zmniejszenia liczby przypadków klinicznej progresji BPH o odpowiednio 34%, 39% i 67%. Większość zdarzeń (274 z 351) stanowiących progresję BPH potwierdzono wzrostem wyniku w skali objawów o 4 punkty; ryzyko progresji w skali objawów w porównaniu z placebo wynosiło odpowiednio 30%, 46% i 64% dla grup leczonych finasterydem, doksazosyną lub skojarzeniem finasterydu i doksazosyny. Ostre zatrzymanie moczu stanowiło 41 z 351 zdarzeń stanowiących progresję BPH; ryzyko wystąpienia ostrego zatrzymania moczu w porównaniu z placebo wynosiło odpowiednio 67%, 31% i 79% dla grup leczonych finasterydem, doksazosyną lub skojarzeniem finasterydu i doksazosyny. Różnica w porównaniu z placebo była statystycznie istotna jedynie w przypadku leczonych finasterydem i skojarzeniem finasterydu i doksazosyny.

*Dawkę zwiększano stopniowo co 3 tygodnie od 1 mg do 4 mg lub 8 mg, w zależności od tolerancji.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie:

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

Dystrybucja:

Stopień wiązania z białkami osocza wynosi około 93%. Klirens i objętość dystrybucji wynoszą odpowiednio około 165 ml/min (70 do 279 ml/min) i 76 l (44 do 96 l). Kumulację niewielkich ilości finasterydu obserwuje się podczas podawania wielokrotnego. Po podaniu finasterydu w dobowej dawce 5 mg najmniejsze stężenie w stanie stacjonarnym obliczono na 8 do 10 ng/ml i pozostaje ono stałe z upływem czasu.

Biotransformacja:

Finasteryd jest metabolizowany głównie przez układ cytochromu P450 3A4, ale w badaniach nie wykazano, by hamował jego aktywność enzymatyczną. Po doustnym podaniu finasterydu znakowanego radioizotopem węgla ^{14}C wykryto dwa metabolity finasterydu, o znikomej w porównaniu do finasterydu aktywności inhibitora 5 α -reduktazy testosteronu.

Wydalenie:

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

Po doustnym podaniu radioaktywnie znakowanego finasterydu, 39% podanej dawki było wydalone z moczem w postaci metabolitów (w moczu praktycznie nie wykryto finasterydu w postaci niezmienionej), zaś 57% dawki całkowitej było wydalone z kałem. Zidentyfikowano dwa metabolity posiadające słabe działanie hamujące 5-alfa-reduktazę typu II.

Względna biodostępność finasterydu w postaci doustnej wynosi około 80% w porównaniu z referencyjną dawką dożylną i nie zaburza jej przyjmowanie pokarmu. Maksymalne stężenia uzyskuje się w osoczu po około 2 godzinach od przyjęcia leku, a wchłanianie leku jest zakończone po 6 do 8 godzin. Okres półtrwania w osoczu wynosi 6 godzin. Stopień wiązania z białkami osocza wynosi około 93%. Klirens osocza i objętość dystrybucji wynoszą odpowiednio około 165 ml/min i 76 l. Powolne kumulowanie się niewielkich ilości finasterydu jest widoczne przy podaniu wielokrotnym. Po podaniu finasterydu w dobowej dawce 5 mg najmniejsze stężenie w stanie stacjonarnym obliczono na 8 do 10 ng/ml i pozostaje ono stałe z upływem czasu.

Finasteryd przekracza barierę krew-mózg. W nasieniu leczonych pacjentów zaobserwowano obecność niewielkich ilości finasterydu. W 2 badaniach z udziałem zdrowych ochotników (n=69) otrzymujących finasteryd w dawce 5 mg na dobę przez 6 do 24 tygodni, stężenie finasterydu w nasieniu wahało się od niewykrywalnego (<0,1 ng/ml) do 10,54 ng/ml. We wcześniejszym badaniu, w którym stosowano mniej czułą metodę detekcji, stężenia finasterydu w nasieniu 16 badanych osobników otrzymujących 5 mg finasterydu na dobę wahały się od niewykrywalnych (<0,1 ng/ml) do 21 ng/ml. Ponieważ badania przeprowadzono na 5 ml próbkach nasienia, ilość finasterydu w nasieniu szacowano na 50 do 100-krotnie mniejszą niż dawka finasterydu (5 μg) i nie miało wpływu na stężenia DHT u mężczyzn (patrz również punkt 5.3).

Szybkość wydalenia finasterydu jest nieznacznie mniejsza u osób w podeszłym wieku. Okres półtrwania wydłuża się od wartości średniej wynoszącej około 6 godzin u mężczyzn w wieku 18 do 60 lat do 8 godzin u mężczyzn w wieku powyżej 70 lat. Nie ma to jednak znaczenia klinicznego i nie stanowi podstawy do zmniejszenia dawkowania.

U pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek, u których klirens kreatyniny waha się w zakresie od 9 do 55 ml/min, wydalenie pojedynczej dawki radioaktywnego finasterydu nie różniło się w

porównaniu z wydalaniem finasterydu u zdrowych ochotników. Nie było różnic również w zakresie wiązania z białkami u pacjentów z niewydolnością nerek. Część metabolitów, która u zdrowych osób zazwyczaj wydalana jest przez nerki, była wydalana z kałem. Wydaje się więc, że wydalanie z kałem wzrasta współmiernie do zmniejszenia wydalania z moczem. Nie ma konieczności zmniejszania dawki finasterydu u niedializowanych pacjentów z niewydolnością nerek.

Brak dostępnych danych dotyczących stosowania finasterydu u pacjentów z niewydolnością wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne oparte na konwencjonalnych badaniach toksyczności dawki wielokrotnej, genotoksyczności i możliwości działania rakotwórczego nie wskazują na szczególne zagrożenie dla człowieka.

Badania toksycznego wpływu na płodność szczurów wykazały zmniejszoną masę stercza i pęcherzyków nasiennych, zmniejszone wydzielanie z gruczołów płciowych dodatkowych oraz zmniejszony indeks płodności (wywołane przez główne farmakologiczne działanie finasterydu). Kliniczne znaczenie tych danych jest niejasne.

Tak jak w przypadku innych inhibitorów 5-alfa-reduktazy, obserwowano feminizację płodów płci męskiej u szczurów po podaniu finasterydu w okresie ciąży.

Podawanie dożylnie ciężarnym małpom *Rhesus* dawki finasterydu w wysokości > 800 ng/dobę przez cały okres rozwoju zarodkowego i płodowego nie doprowadziło do wystąpienia wad rozwojowych u płodów płci męskiej. Taka dawka przedstawia co najmniej 60 do 120 razy większą szacunkową ekspozycję kobiet ciężarnych na finasteryd pochodzący z nasienia.

Doustne podawanie finasterydu 2 mg/kg/dobę (ekspozycja układowa (AUC) u małp była nieco (3x) większa niż u mężczyzn przyjmujących dawkę 5 mg finasterydu i około 1 do 2 milionów razy większa niż szacunkowa ilość finasterydu w nasieniu) ciężarnym małpom skutkowało wadami rozwojowymi narządów płciowych zewnętrznych płodów płci męskiej, co jest potwierdzeniem znaczenia modelu *Rhesus* dla rozwoju płodowego u ludzi.

Nie stwierdzono innych wad rozwojowych u płodów płci męskiej ani żadnych wad rozwojowych u płodów płci żeńskiej przy zastosowaniu którejkolwiek dawki.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Laktoza jednowodna,
Celuloza mikrokryształiczna,
Karboksymetyloskrobia sodowa,
Skrobia żelowana, kukurydziana,
Sodu dokuzynian,
Żelaza tlenek żółty (E 172),
Magnezu stearynian.

Otoczka:

OPADRY Y-1-7000 (hypromeloza, tytanu dwutlenek (E 171), makrogol 400),
Indygotyna (E 132).

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Brak specjalnych zaleceń. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister PVC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Opakowania zawierają 10, 15, 28, 30, 50 i 60 tabletek.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i podawania

Kobiety w ciąży lub mogące być w ciąży nie powinny dotykać pokruszonych lub połamanych tabletek produktu Reduprost (patrz punkt 4.3 Przeciwwskazania i punkt 4.6 Cięża i karmienie piersią, Cięża - Narażenie na finasteryd - ryzyko dla płodu płci męskiej).

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Ozone Laboratories BV
2 Martinus Nijhofflaan
2624 ES Delft, Holandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

15108

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

27.01.2009

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO