

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Finxta, 5 mg tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

Substancja dodatkowa: jedna tabletka powlekana zawiera 75 mg jednowodnej laktozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane

Białe, okrągłe, dwuwypukłe, tabletki powlekane o średnicy 7 mm, z wytłoczonymi napisami „F” i „5” po jednej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Finxta jest wskazana w leczeniu i kontroli łagodnego przerostu gruczołu krokowego (ang. BPH) w celu:

- zmniejszenia powiększonej prostaty, poprawienia przepływu moczu i złagodzeniu objawów związanych z BPH
- zredukowania występowania ostrego zatrzymania moczu oraz konieczności zabiegu chirurgicznego polegającego na przezcewkowej resekcji gruczołu krokowego (ang. TURP) i prostatektomii.

Finxta tabletki 5 mg powinna być stosowana u pacjentów z przerostem prostaty (objętość prostaty ponad ok. 40 ml).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Wyłącznie do stosowania doustnego.

Zalecana dawka dobową to jedna tabletka 5 mg, z posiłkiem lub bez posiłku. Tabletki należy połykać w całości i nie wolno ich dzielić lub kruszyć (patrz punkt 6.6). Chociaż poprawa może nastąpić w krótkim czasie, leczenie trzeba kontynuować co najmniej przez 6 miesięcy tak aby można było obiektywnie ocenić czy uzyskano wystarczającą odpowiedź na leczenie.

Dawkowanie w niewydolności wątroby

Brak danych dotyczących leczenia chorych z niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.4).

Dawkowanie w niewydolności nerek:

U pacjentów z niewydolnością nerek o różnym stopniu (klirens kreatyniny wynoszący do 9 ml/min) nie zachodzi konieczność dostosowania dawkowania, ponieważ zgodnie z badaniami farmakokinetyki, nie wykazano wpływu niewydolności nerek na eliminację finasterydu.

Dawkowanie u pacjentów w podeszłym wieku:

Nie jest konieczne dostosowanie dawkowania, chociaż zgodnie z badaniami farmakokinetyki, eliminacja finasterydu zachodzi nieco wolniej u pacjentów w wieku powyżej 70 lat.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na którykolwiek ze składników produktu. Przeciwwskazany u kobiet w ciąży lub w wieku rozrodczym (patrz punkty 4.4, 4.6 i 6.6).

Produkt Finxta nie jest wskazany do stosowania u kobiet i dzieci.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ogólne

- Pacjenci z dużą objętością zalegającego moczu i (lub) znacznie pomniejszonym przepływem moczu powinni być dokładnie obserwowani pod kątem wystąpienia uropatii zaporowej.
- U pacjentów stosujących finasteryd należy rozważyć konsultację z urologiem.
- Przeszkoda wynikająca z trójpłatkowego rozrostu prostaty powinna być wykluczona przed rozpoczęciem leczenia finasterydem
- Brak danych dotyczących leczenia chorych z niewydolnością wątroby. Ponieważ finasteryd jest metabolizowany w wątrobie (patrz punkt 4.2) u chorych z niewydolnością wątroby może dojść do zwiększenia stężenia finasterydu w osoczu.
- Ten produkt leczniczy zawiera laktozę i nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Wpływ na poziom swoistego antygenu sterczowego (PSA) i wykrywanie raka prostaty

Stężenie PSA w surowicy i objętość prostaty koreluje z wiekiem pacjenta. Przed rozpoczęciem i okresowo w trakcie leczenia produktem Finxta, zalecane jest badanie palpacyjne *per rectum* i w razie konieczności oznaczenie swoistego antygenu sterczowego (PSA) w surowicy krwi w celu wykluczenia raka gruczołu krokowego.

Często stężenie PSA obserwowane u mężczyzn z rakiem gruczołu krokowego może być podobne do stężenia u mężczyzn, u których nowotwór ten nie występuje. Dlatego też u mężczyzn z BPH, stężenie PSA w surowicy, mieszczące się w zakresie prawidłowym, nie wyklucza potencjalnego raka prostaty, niezależnie od leczenia finasterydem.

Finasteryd zmniejsza stężenie PSA w surowicy krwi o około 50% u pacjentów z BPH a nawet u pacjentów z rakiem prostaty. Przy oznaczaniu stężenia PSA należy uwzględnić zmniejszenie stężenia PSA w surowicy krwi u pacjentów z BPH leczonych finasterydem. Zmniejszenie stężenia PSA nie wyklucza możliwości równoczesnego występowania raka gruczołu krokowego. Zmniejszenie stężenia PSA można przewidzieć dla całego zakresu stężeń tego parametru, choć może się ono różnić u poszczególnych pacjentów. Po okresie leczenia finasterydem przez 6 miesięcy poziom PSA trzeba pomnożyć, przez 2 aby korespondował z poziomem PSA u nieleczonych mężczyzn. Dokonana w ten sposób poprawka nie wpływa na czułość i swoistość oznaczenia PSA i może być wykorzystana do wykrywania raka gruczołu krokowego.

Jeśli pomimo leczenia finasterydem wartość PSA u pacjenta jest podwyższona zbyt długo, należy dokładnie wyjaśnić przyczynę, z uwzględnieniem niewłaściwego przestrzegania zasad leczenia. Finasteryd nie zmniejsza znacząco odsetka wolnego PSA (stosunku PSA wolnego do całkowitego). Podczas leczenia finasterydem, współczynnik stężenia wolnego i całkowitego PSA nie ulega zmianie. Jeśli do wykrycia raka gruczołu krokowego wykorzystany jest odsetek wolnego PSA, korekcja wartości nie jest konieczna.

Kobiety ciężarne i w wieku rozrodczym nie powinny dotykać połamanych czy zmiażdżonych tabletek finasterydu, ponieważ istnieje możliwość wchłonięcia finasterydu i potencjalne ryzyko uszkodzenia płodu. Tabletki finasterydu są powleczone, co zapobiega kontaktowi z aktywnym składnikiem pod warunkiem, że tabletki nie zostały połamane lub pokruszone (patrz punkty 4.6 i 6.6).

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Nie stwierdzono klinicznie istotnych interakcji z innymi lekami. Finasteryd nie wpływał w znaczący sposób na układ enzymatyczny związany z cytochromem P 450. Nie stwierdzono klinicznie istotnych interakcji między finasterydem w badaniach z następującymi lekami: propranolol, digoksyna, glibenklamid, warfaryna, teofilina i antypiryna.

Inne równocześnie stosowane leki:

Mimo, że nie podjęto żadnych badań nad specyficznymi interakcjami, nie zaobserwowano znaczących objawów niepożądanych kiedy finasteryd był stosowany w badaniach klinicznych łącznie z: inhibitorami ACE, alfa-adrenolitykami, lekami blokującymi receptory beta-adrenergiczne, blokerami kanałów wapniowych, pochodnymi azotanów, diuretykami, inhibitorami receptorów H_2 , inhibitorami HMG-CoA reduktazy, niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (**NLPZ**) oraz kwasem acetylosalicylowym i paracetamolem, chinolonami i benzodiazepinami.

4.6 Ciąża i laktacja

Ciąża

Produkt Finxta jest przeciwwskazany u kobiet.

Ciąża: finasteryd jest przeciwwskazany w ciąży.

Ponieważ inhibitory 5-alfa-reduktazy takie jak finasteryd, hamują przemianę testosteronu do dihydrotestosteronu, finasteryd zastosowany w okresie ciąży może spowodować zaburzenia w rozwoju zewnętrznych narządów rozrodczych płodu męskiego (patrz punkt 5.3).

Narażenie na finasteryd – zagrożenie dla płodu płci męskiej.

Kobiety, które są w ciąży lub w wieku rozrodczym, nie powinny dotykać pokruszonych lub przełamanych tabletek produktu Finxta, ponieważ istnieje możliwość wchłonięcia finasterydu przez skórę i potencjalnego ryzyka dla płodu męskiego (patrz punkt 6.6).

Tabletki produktu Finxta są powlekane, co zapobiega kontaktowi z substancją czynną, pod warunkiem, że nie są one rozkruszone czy połamane.

Laktacja

Finasteryd tabletki 5 mg jest przeciwwskazany u kobiet. Nie wiadomo, czy finasteryd jest wydzielany z mlekiem.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

Brak danych wskazujących, że finasteryd wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów czy obsługiwanie urządzeń mechanicznych.

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej występującym działaniem niepożądanym jest impotencja i zmniejszenie libido. U większości pacjentów działania te występują na początku leczenia i są przemijające w trakcie kontynuowania leczenia.

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Bardzo często (>1/10):

Impotencja

Często (>1/100, <1/10):

Zmniejszone libido

Zmniejszona objętość ejakulatu

Bolesność piersi/powiększenie piersi

Zaburzenia wytrysku (np. zmniejszona objętość ejakulatu)

Rzadko (>1/1000, <1/100):

Bolesność jąder

Bardzo rzadko (>1/10000):

Wydzielanie z piersi

Guzki piersi

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Często (>1/100, <1/10):

Wysypka

Rzadko (>1/10000, <1/1000):

Świąd

Pokrzywka

Zaburzenia układu nerwowego

Bezsenna

Zaburzenia ogólne i w miejscu podania

Rzadko (>1/10000, <1/1000):

Reakcje nadwrażliwości takie jak obrzęk twarzy i warg

Badanie kliniczne: leczenie objawów powiększenia prostaty (MTOPI)

W badaniu MTOPI porównano finasteryd 5 mg/dobę (n=768), doksazosynę 4 lub 8 mg/dobę (n=756), leczenie skojarzone finasterydem 5 mg/ dobę z doksazosyną 4 lub 8 mg/ dobę (n=786) z placebo (n=737). W tym badaniu profil skuteczności i bezpieczeństwa leczenia skojarzonego był zgodny z profilem pojedynczych składników. Występowanie zaburzeń ejakulacji, bez względu na związek z leczeniem, stwierdzono: w przypadku finasterydu u 8,3%, doksazosyny u 5,3%, w przypadku leczenia skojarzonego u 15,0% i w przypadku placebo u 3,9% uczestników. Niezależnie obserwowano również działania niepożądane należące do zaburzeń układu nerwowego o największej częstości u pacjentów otrzymujących leczenie skojarzone (patrz tabela poniżej).

Klasyfikacja układ/ narząd	Placebo N = 737	Doksazosyna N = 756	Finasteryd N = 768	Finasteryd Doksazosyna N = 786
-------------------------------	--------------------	------------------------	-----------------------	--------------------------------------

	%	%	%	%
Pacjenci z jednym lub więcej objawów niepożądanych	46,4	64,9	52,5	73,8
Zaburzenia ogólne	11,7	21,4	11,6	21,5
Astenia	7,1	15,7	5,3	16,8
Zaburzenia serca	10,4	23,1	11,6	21,5
Niedociśnienie	0,7	3,4	1,2	1,5
Hipotonia ortostatyczna	8,0	16,7	9,1	17,8
Zaburzenia układu nerwowego	16,1	28,4	19,7	36,3
Zawroty głowy	8,1	17,7	7,4	23,2
Zmniejszone libido	5,7	7,0	10,0	11,6
Bezsenność	1,5	3,7	1,7	3,1
Zaburzenia układu moczowo-płciowego	18,6	22,1	29,7	36,8
Zaburzenia ejakulacji	2,3	4,5	7,2	14,1
Powiększenie piersi	0,7	1,1	2,2	1,5
Impotencja	12,2	14,4	18,5	22,6
Inne zaburzenia seksualne	0,9	2,0	2,5	3,1

Długotrwałe leczenie finasterydem nie pogłębia działań niepożądanych. Częstość występowania nowych, związanych z lekiem płciowych działań niepożądanych zmniejsza się w trakcie leczenia.

Następujące działania niepożądane zostały odnotowane po wprowadzeniu leku na rynek: reakcje nadwrażliwości, jak wysypka, pokrzywka, obrzęk ust i twarzy oraz bolesność jąder.

Wyniki badań laboratoryjnych:

Stężenie PSA w surowicy koreluje z wiekiem pacjenta i objętością prostaty a objętość prostaty koreluje z wiekiem pacjenta. Przy ocenie wyników oznaczeń PSA należy uwzględnić fakt, że u pacjentów leczonych finasterydem stężenie PSA jest zmniejszone. U większości pacjentów, podczas pierwszych miesięcy terapii, obserwuje się gwałtowne zmniejszenie poziomu PSA, który po tym okresie stabilizuje się na nowym poziomie. Ten poziom osiąga, w przybliżeniu, wartości równe połowie wartości z przed leczenia. Stąd u typowego pacjenta leczonego przez 6 miesięcy finasterydem, wartości PSA powinny być podwojone dla porównania z normą u zdrowych mężczyzn. Szczegóły i interpretacja kliniczna patrz punkt 4.4 (podpunkt *Wpływ na antygen PSA i wykrywanie raka prostaty*).

Nie wykryto więcej różnic w testach laboratoryjnych pomiędzy pacjentami leczonymi placebo i finasterydem.

4.9 Przedawkowanie

Pacjenci przyjmowali pojedyncze dawki finasterydu do 400 mg i wielokrotne dawki do 80 mg/dobę bez wystąpienia działań niepożądanych. Nie ma specyficznych zaleceń dotyczących postępowania w przypadku przedawkowania finasterydu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inhibitory 5-alfa-reduktazy testosteronu.

Kod ATC: G04CB01

Finasteryd jest syntetycznym 4-azasteroidem. Jest swoistym, konkurencyjnym inhibitorem wewnątrzkomórkowego enzymu 5-alfa-reduktazy typu II. Enzym przekształca testosteron do bardziej aktywnego androgenu, dihydrotestosteronu (DHT). Gruczoł krokowy dla swej prawidłowej funkcji i wzrostu, a także w konsekwencji rozrastająca się tkanka gruczołu krokowego są zależne od przemiany testosteronu w DHT. Finasteryd nie wykazuje powinowactwa do receptora androgenowego.

W badaniach klinicznych wykazano gwałtowne zmniejszenie stężenia DHT o 70% z następowym zmniejszeniem wielkości gruczołu krokowego. Po trzech miesiącach, obserwuje się zmniejszenie objętości gruczołu o ok. 20%, które w trakcie leczenia postępuje dalej i po 3 latach osiąga 27%. Wyraźne zmniejszenie ma miejsce w środkowej części gruczołu, bezpośrednio otaczającej moczowód. Pomiary przepływu moczu także potwierdziły zmniejszenie napięcia mięśnia wypieracza w wyniku zmniejszenia przeszkody.

Znamienna poprawa prędkości maksymalnego przepływu moczu i złagodzenie objawów w stosunku do stanu przed leczeniem, obserwowano po kilku tygodniach. Różnicę z placebo udowodniono po 4 i 7 miesiącach leczenia.

Wszystkie parametry skuteczności utrzymywały się przez okres 3 lat.

Wpływ leczenia finasterydem przez 4 lata na występowanie ostrego zatrzymania moczu, konieczność zabiegu chirurgicznego, punktację objawów i objętość gruczołu krokowego:

W badaniach klinicznych, w których uczestniczyli pacjenci ze średniego stopnia i znacznym zaawansowaniem BPH, powiększoną prostatą w badaniu *per rectum* i małą objętością resztkową moczu, finasteryd zmniejszał występowanie epizodów nagłego zatrzymania moczu z 7/100 do 3/100 w okresie 4 lat a także konieczność zabiegu chirurgicznego (TURP lub prostatektomia) z 10/100 do 5/100. Zmiany te wiązały się z poprawą punktacji objawów w skali QUASJ+AUA o 2 punkty (zakres 0-34), z trwałym zmniejszeniem objętości prostaty o ok. 20% i trwałym zwiększeniem prędkości przepływu moczu.

Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie:

Biodostępność finasterydu wynosi około 80%. Maksymalne stężenia w osoczu osiągane są po około dwóch godzinach od przyjęcia leku, a wchłanianie jest zakończone zwykle po 6-8 godzinach.

Dystrybucja:

Wiązanie z białkami osocza wynosi około 93%.

Klirens i objętość dystrybucji wynoszą, odpowiednio, 165 ml/min (70-279 ml/min) i 76 l. Nieznaczłą kumulację leku obserwuje się po ciągłym podawaniu. Po dobowej dawce 5 mg, najmniejsze stężenie finasterydu w stanie stacjonarnym obliczono na 8-10 ng/ml, i stężenie to stabilizuje się z czasem podawania leku.

Biotransformacja:

Finasteryd jest metabolizowany w wątrobie. Finasteryd nie wpływa znacząco na enzymy z grupy cytochromu P450. Zidentyfikowano dwa metabolity finasterydu, które wykazują słabe hamujące działanie na 5-alfa-reduktazę.

Eliminacja:

Osoczowy okres półtrwania wynosi średnio, 6 godzin (4-12 godz.) (u mężczyzn > 70 lat, 8 godz., zakres (6-15 godz.). Po podaniu radioaktywnie znaczonego finasterydu, ok. 39% (32-46%) dawki jest wydzielone w moczu w formie metabolitów. Praktycznie nie znajduje się w moczu niezmienionej cząsteczki finasterydu. Ok. 57% (51-64%) całkowitej dawki jest wydzielane z kałem.

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny bardzo mały, 9 ml/min), nie stwierdzano różnic w eliminacji finasterydu (patrz punkt 4.2).

Finasteryd przenika przez barierę krew-mózg. Niewielkie ilości finasterydu u leczonych tym lekiem znajduje się w nasieniu. W 2 badaniach zdrowi ochotnicy (n=69) otrzymywali finasteryd 5 mg/dobę przez 6-24 tygodnie i stężenia finasterydu w nasieniu wahały się od wartości nieoznaczalnych (<0,1 ng/ml) do 10,54 ng/ml. W poprzednim badaniu, z zastosowaniem mniej czułej metody, stężenie finasterydu w nasieniu 16 badanych otrzymujących finasteryd 5 mg/dobę wahało się od wartości nieoznaczalnych (<1,0 ng/ml) do 21 ng/ml. Stąd, przyjmując, że objętość ejakulatu wynosi 5 ml, to ilość finasterydu w ejakulacie ustalono na poziomie 50-100 razy niższym od dawki finasterydu (5 µg), która nie ma wpływu na krążący poziom DHT u mężczyzn (patrz także punkt 5.3).

U pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek, u których klirens kreatyniny wynosi od 9-55 ml/min, dystrybucja pojedynczej dawki ¹⁴C-finasterydu była taka sama jak u zdrowych ochotników. Również wiązanie z białkami nie różniło się u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Część metabolitów, normalnie wydzielana przez nerki, była wydzielana w kale. Stąd wydaje się, że wydzielanie w kale kompensuje zmniejszone wydzielanie metabolitów z moczem. Dostosowanie dawki u niedializowanych pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, nie jest konieczne.

Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, toksyczność po podaniu wielokrotnym, genotoksyczność i potencjał rakotwórczy nie wskazują aby finasteryd stanowił specjalne ryzyko dla człowieka.

Badanie toksykologiczne wpływu na reprodukcję u szczurów samców, wykazało zmniejszenie masy gruczołu krokowego i pęcherzyków nasiennych, zmniejszenie wydzielania z dodatkowych gruczołów płciowych i obniżenie zdolności płodności (spowodowane podstawowym, farmakologicznym działaniem finasterydu). Niejasne jest kliniczne znaczenie tych danych.

Jak w przypadku innych inhibitorów 5-alfa-reduktazy, podczas podawania finasterydu w ciąży powodowało feminizację u płodów męskich. Dożylnie podanie finasterydu w wysokich dawkach > 800 ng/dobę małpom w ciąży, podczas całego okresu embrionalnego rozwoju płodowego nie spowodowało zaburzeń rozwojowych u płodów męskich. Dawka ta jest co najmniej 750-krotnie większa od najwyższego szacowanego narażenia na finasteryd za pośrednictwem nasienia. Aby potwierdzić stosowność modelu zwierzęcego dla rozwoju płodowego u człowieka wykazano, że podanie doustne 2 mg/kg/dobę finasterydu (100-krotnie większe od dawki u człowieka lub ok. 12

milionów razy więcej aniżeli obliczone zagrożenie finasterydem za pośrednictwem nasienia) małpom w ciąży powoduje zaburzenia rozwojowe w zewnętrznych narządach płciowych u płodów męskich.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:
Laktoza jednowodna
Celuloza mikrokryształiczna
Skrobia żelowana, kukurydziana
Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)
Magnezu Stearynian
Sodu laurylosiarczan

Otoczka:
Hypromeloza
Celuloza mikrokryształiczna
Makrogołu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

PVC/PVDC/ blistry aluminiowe:
28 – 2 blistry po 14 tabletek w blisterze
30 - 3 blistry po 10 tabletek w blisterze
50 – 5 blisterów po 10 tabletek w blisterze
100 - 10 blisterów po 10 tabletek w blisterze

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Kobiety ciężarne lub w wieku rozrodczym nie powinny dotykać pokruszonych lub przełamanych tabletek produktu Finxta z powodu możliwości wchłonięcia finasterydu i potencjalnego ryzyka dla męskiego płodu (patrz punkt 4.6).

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Farma-Projekt Sp. z o.o.
ul. Salwatorska 14
30-109 Kraków
Polska

8.NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

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