

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Finasteride-1A Pharma 5 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

Substancje pomocnicze, patrz: pkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

Niebieskie, okrągłe, dwuwypukłe tabletki powlekane o średnicy około 8 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie i kontrola łagodnego rozrostu gruczołu krokowego (ang. BPH) w celu zmniejszenia rozmiarów powiększonego gruczołu krokowego, poprawy przepływu moczu i złagodzenia objawów związanych z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego, zmniejszenia ryzyka ostrego zatrzymania moczu i konieczności leczenia operacyjnego.

Finasteride-1A Pharma należy stosować u pacjentów z powiększonym gruczołem krokowym (objętość gruczołu w przybliżeniu ponad 40 ml).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Lek stosuje się doustnie.

Zalecane dawkowanie to jedna tabletka 5 mg na dobę, niezależnie od posiłków. Tabletki należy połykać w całości, bez dzielenia ani rozgryzania (patrz: pkt 6.6).

Mimo że poprawa jest zauważalna po krótkim czasie, w celu obiektywnego stwierdzenia zadowalającej odpowiedzi na leczenie, może być konieczna jego kontynuacja przez co najmniej 6 miesięcy.

Dawkowanie w niewydolności wątroby

Brak jest danych dotyczących pacjentów z niewydolnością wątroby (patrz: pkt 4.4).

Dawkowanie w niewydolności nerek

U pacjentów z niewydolnością nerek o różnym stopniu nasilenia (nawet, gdy klirens kreatyniny wynosi zaledwie 9 ml/min) zmiana dawkowania nie jest konieczna, ponieważ w badaniach farmakokinetycznych stwierdzono, że niewydolność nerek nie wpływa na wydalanie finasterydu. Nie prowadzono badań z zastosowaniem finasterydu u pacjentów poddawanych hemodializie.

Dawkowanie u pacjentów w podeszłym wieku

Zmiana dawkowania nie jest konieczna, choć w badaniach farmakokinetycznych wykazano, że szybkość wydalania finasterydu jest nieco mniejsza u pacjentów w wieku powyżej 70 lat.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na finasteryd lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Lek jest przeciwwskazany u kobiet (patrz: pkt 4.6 i 6.6) oraz u dzieci.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ogólne:

- Pacjenci z dużą objętością zalegającego moczu i (lub) znacznie ograniczonym przepływem moczu powinni być starannie obserwowani pod kątem wystąpienia uropatii zaporowej.
- U pacjentów leczonych finasterydem należy rozważyć konieczność konsultacji urologicznej.
- Przed rozpoczęciem leczenia finasterydem należy wykluczyć zwężenie dróg moczowych spowodowane trójpłatowym rozrostem gruczołu krokowego.
- Brak jest doświadczeń dotyczących pacjentów z niewydolnością wątroby. U pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby zalecana jest ostrożność ze względu na możliwość zwiększenia stężenia finasterydu w osoczu (patrz: pkt 4.2).
- Ponieważ finasteryd hamuje przemianę testosteronu do dihydrotestosteronu, może on hamować rozwój zewnętrznych narządów płciowych u płodu męskiego, jeżeli zostanie podany kobiecie ciężarnej (patrz: pkt 5.3 i 6.6).
- Preparat zawiera laktozę jednowodną. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami metabolicznymi przebiegającymi z nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub złym wchłanianiem glukozy-galaktozy, nie powinni stosować tego leku.

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

Nie wykazano jeszcze klinicznych korzyści z leczenia finasterydem pacjentów z rakiem gruczołu krokowego.

Stężenie PSA w surowicy jest proporcjonalne do wieku pacjenta i objętości gruczołu krokowego, a objętość gruczołu krokowego jest proporcjonalna do wieku pacjenta.

W celu wykluczenia raka gruczołu krokowego przed rozpoczęciem leczenia finasterydem oraz okresowo w trakcie leczenia należy wykonać badanie palpacyjne *per rectum* i, w razie konieczności, oznaczenie swoistego antygenu sterczowego (ang. PSA) w surowicy. Stężenia PSA obserwowane u mężczyzn z rakiem gruczołu krokowego mogą się w znacznym stopniu pokrywać z wartościami obserwowanymi u mężczyzn bez tego nowotworu. Dlatego stężenie PSA w surowicy mieszczące się w zakresie referencyjnym nie wyklucza raka prostaty u mężczyzn z BPH, niezależnie od leczenia finasterydem.

Finasteryd zmniejsza stężenie PSA w surowicy o około 50% u pacjentów z BPH, nawet w przypadku raka gruczołu krokowego. Przy ocenie wartości PSA należy uwzględnić fakt, że u pacjentów z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego leczonych finasterydem stężenie PSA w surowicy jest zmniejszone, co nie wyklucza możliwości współwystępowania raka gruczołu krokowego. Obniżenie stężenia PSA daje się przewidzieć dla całego zakresu stężeń tego parametru, choć może się ono różnić u poszczególnych pacjentów. U pacjentów leczonych finasterydem przez 6 miesięcy lub dłużej, wartości PSA należy pomnożyć przez dwa aby uzyskać wartość porównywalną z prawidłowym zakresem u nieleczonych mężczyzn. Poprawka ta nie wpływa na czułość czy swoistość oznaczenia PSA i metoda ta zachowuje przydatność w wykrywaniu raka gruczołu krokowego.

Każdy przypadek utrzymującego się podwyższonego stężenia PSA u pacjentów leczonych finasterydem powinien być starannie zbadany, z uwzględnieniem możliwości niewłaściwego przestrzegania zasad leczenia przez pacjenta. Finasteryd nie zmniejsza znacząco odsetka wolnego PSA (stosunku PSA wolnego do całkowitego), który pozostaje stały mimo działania finasterydu. W przypadku posługiwania się odsetkiem wolnego PSA w diagnostyce raka gruczołu krokowego nie ma potrzeby korygowania wyniku.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Nie stwierdzono klinicznie istotnych interakcji z innymi lekami. Nie wydaje się, aby finasteryd w znaczący sposób wpływał na układ enzymatyczny związany z cytochromem P 450, odpowiedzialnym za metabolizm leków. Nie stwierdzono znaczących interakcji po przebadaniu u ludzi następujących leków: propranololu, digoksyny, glibenklamidu, warfaryny, teofiliny i fenazonu.

4.6 Ciąża lub laktacja

Ciąża: Finasteryd jest przeciwwskazany u kobiet (patrz: pkt 4.3).

Z uwagi na zdolność hamowania przemiany testosteronu do dihydrotestosteronu przez inhibitory 5-alfa-reduktazy, leki z tej grupy, w tym również finasteryd, po podaniu kobietom ciężarnym mogą spowodować nieprawidłowy rozwój zewnętrznych narządów płciowych u płodu płci męskiej (patrz: pkt 5.3).

Narażenie na finasteryd – zagrożenie dla płodu płci męskiej.

Kobiety w ciąży lub w wieku rozrodczym nie powinny dotykać pokruszonych lub przełamanych tabletek finasterydu ze względu na możliwość wchłaniania finasterydu przez skórę i potencjalnego ryzyka dla płodu męskiego (patrz: pkt 6.6).

Tabletki Finasteride-1A Pharma posiadają otoczkę, która chroni przed kontaktem z substancją czynną pod warunkiem, że tabletki nie zostaną przełamane lub pokruszone.

Małe ilości finasterydu wykryto w nasieniu mężczyzn przyjmujących finasteryd w dawce 5 mg/dobę. Nie wiadomo, czy kontakt matki z nasieniem pacjenta leczonego finasterydem może mieć szkodliwy wpływ na płód płci męskiej. Genetyczne i epigenetyczne oddziaływanie finasterydu na nasienie nie są znane. Dlatego jeżeli partnerka seksualna pacjenta leczonego finasterydem jest w ciąży lub może zajść w ciążę, pacjent powinien albo unikać narażenia partnerki na kontakt z nasieniem (np. przez stosowanie prezerwatywy), albo zaprzestać leczenia finasterydem.

Laktacja: Produkt Finasteride-1A Pharma jest przeciwwskazany u kobiet. Nie wiadomo czy finasteryd przenika do mleka ludzkiego.

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

Finasteride-1A Pharma nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi są impotencja i spadek popędu płciowego. Działania te występują zwykle na początku leczenia i u większości pacjentów mają charakter przemijający w trakcie dalszego leczenia.

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Często (>1/100, <1/10):

Impotencja, osłabienie popędu płciowego, zmniejszona ilość ejakulatu

Niezbyt często (>1/1000, <1/100):

Bolesność lub powiększenie piersi, zaburzenia wytrysku

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

Ból jąder

Bardzo rzadko (<1/10000), łącznie z pojedynczymi przypadkami:

Wydzielina z piersi, guzki piersi, które były usuwane operacyjnie u pojedynczych pacjentów.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często (>1/1000, <1/100):

Wysypka skórna

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

Świąd, pokrzywka

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

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

Reakcje nadwrażliwości, takie jak obrzęk twarzy i warg

Wyniki badań laboratoryjnych: Przy ocenie wyników oznaczeń PSA należy uwzględnić fakt, że u pacjentów leczonych finasterydem stężenie PSA w surowicy jest przeważnie zmniejszone.

U większości pacjentów w pierwszych miesiącach leczenia obserwuje się szybkie zmniejszenie PSA, po czym wartości stabilizują się na nowym poziomie wyjściowym. Poziom ten po leczeniu finasterydem stanowi około połowy wartości sprzed leczenia. Dlatego u typowych pacjentów leczonych finasterydem przez 6 miesięcy lub dłużej, wartości PSA należy pomnożyć przez dwa w celu uzyskania wartości porównywalnych z prawidłowym zakresem u nieleczonych mężczyzn.

Szczegółowe informacje i interpretacja kliniczna – patrz: pkt 4.4 (podpunkt *Wpływ na swoisty antygen sterczowy (PSA) i wykrywanie raka gruczołu krokowego*).

Nie zaobserwowano innych różnic w wynikach standardowych badań laboratoryjnych między pacjentami otrzymującymi placebo i pacjentami leczonymi finasterydem.

Wyniki długofalowe:

W 7-letnim badaniu kontrolowanym placebo z udziałem 18 882 zdrowych mężczyzn, wśród których u 9060 dostępne były dane z biopsji cienkoigłowej gruczołu krokowego, rak gruczołu krokowego został wykryty u 803 (18,4%) mężczyzn otrzymujących finasteryd i u 1147 (24,4%) mężczyzn otrzymujących placebo. W grupie otrzymującej finasteryd u 280 (6,4%) mężczyzn występował rak gruczołu krokowego z wynikiem 7-10 w skali Gleasona, wykryty metodą biopsji cienkoigłowej, w porównaniu z 237 (5,1%) przypadkami w grupie placebo. Wśród ogółu przypadków raka gruczołu krokowego rozpoznanych w tym badaniu, około 98% zostało sklasyfikowanych jako wewnątrztorbkowe (stadium T1 lub T2). Związek pomiędzy długotrwałym stosowaniem finasterydu i występowaniem guzów z wynikiem 7-10 w skali Gleasona nie jest znany.

4.9 Przedawkowanie

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

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inhibitory 5 α -reduktazy testosteronu

Kod ATC: G 04 CB 01

Finasteryd jest syntetycznym 4-azasteroidem, swoistym, kompetycyjnym inhibitorem wewnątrzkomórkowego enzymu 5-alfa-reduktazy typu II. Enzym ten przekształca testosteron do silniej działającego androgenu – dihydrotestosteronu (DHT). Prawidłowe funkcjonowanie i wzrost gruczołu krokowego, jak również przebieg procesu rozrostowego zależą od przemiany testosteronu do DHT. Finasteryd nie wykazuje powinowactwa do receptora androgenowego.

Badania kliniczne wykazują szybkie obniżenie 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 upływie 3 lat. Wyraźne zmniejszenie następuje w strefie obwodowej bezpośrednio otaczającej cewkę moczową. Pomiaru urodynamiczne również potwierdziły znaczące zmniejszenie napięcia mięśnia wypieracza moczu w wyniku zmniejszenia przeszkody podstępcherzowej.

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

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

Wpływ czteroletniego okresu leczenia finasterydem na częstość występowania ostrego zatrzymania moczu, konieczność wykonania zabiegu operacyjnego, wyniki w skali nasilenia objawów i objętość gruczołu krokowego:

W badaniach klinicznych u pacjentów z umiarkowanym lub znacznym nasileniem objawów BPH, powiększeniem gruczołu krokowego w badaniu palpacyjnym *per rectum* i niewielką objętością zalegającego moczu, finasteryd zmniejszał częstość występowania ostrego zatrzymania moczu z 7/100 do 3/100 w ciągu czterech lat, natomiast konieczność wykonania zabiegu operacyjnego (TURP lub prostatektomii) z 10/100 do 5/100. Wynikiem tym towarzyszyła 2-punktowa poprawa w skali oceny objawów QUASI-AUA (przedział 0-34), utrzymująca się redukcja objętości gruczołu krokowego o około 20% oraz zwiększenie przepływu moczu.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie:

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

Dystrybucja:

Wiązanie z białkami osocza wynosi około 93%.

Klirens i objętość dystrybucji wynoszą odpowiednio około 165 ml/min (70-279 ml/min) i 76 l (44-96 l). Kumulację niewielkich ilości finasterydu obserwuje się przy dawkowaniu powtarzanym. Po podaniu dawki dobowej 5 mg, najniższe stężenie finasterydu w stanie stacjonarnym obliczono na 8-10 ng/ml i pozostaje ono stałe z upływem czasu.

Biotransformacja:

Finasteryd jest metabolizowany w wątrobie. Nie wpływa on znacząco na układ enzymatyczny cytochromu P 450. Wyodrębniono dwa metabolity o niewielkich właściwościach hamujących 5-alfa-reduktazę.

Wydalenie:

Okres półtrwania w osoczu wynosi średnio 6 godzin (4-12 godzin) (u mężczyzn powyżej 70 lat 8 godzin, zakres 6-15 godzin).

Po podaniu finasterydu znakowanego radioizotopem około 39% (32-46%) podanej dawki wydalą się w moczu w postaci metabolitów. Praktycznie nie wykrywa się finasterydu w postaci niezmienionej w moczu. Około 57% (51-64%) całkowitej dawki wydalą się z kałem.

U pacjentów z zaburzoną czynnością nerek (klirens kreatyniny zaledwie 9 ml/min) nie obserwowano zmian w wydalaniu finasterydu (patrz: pkt 4.2).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności oraz potencjalnego działania rakotwórczego nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka. Badania toksycznego wpływu na reprodukcję u samców szczura wykazały zmniejszenie masy gruczołu krokowego i pęcherzyków nasiennych, zmniejszenie wydzielania z dodatkowych gruczołów płciowych oraz zmniejszenie wskaźnika płodności (spowodowane pierwotnym efektem farmakologicznym finasterydu). Kliniczne znaczenie tych odkryć nie jest wyjaśnione.

Badania toksycznego wpływu na reprodukcję:

Po podaniu finasterydu ciężarnym samicom szczura w dawkach od 100 µg/kg/dobę do 100 mg/kg/dobę, u ich potomstwa płci męskiej obserwowano zależne od dawki występowanie spodziectwa (z częstością od 3,6% do 100%). Ponadto męskie potomstwo tych samic charakteryzowało się zmniejszoną masą gruczołu krokowego i pęcherzyków nasiennych, opóźnionym oddzielaniem się napletka, przemijającym rozwojem brodawek sutkowych i skróceniem odcinka między odbytem a narządami płciowymi po zastosowaniu finasterydu w dawkach mniejszych od zalecanych u ludzi. Za okres krytyczny dla wystąpienia tych zmian u szczurów uznano 16 - 17 dzień

cięży. Zmiany opisane powyżej są oczekiwanym następstwem działania farmakologicznego inhibitorów 5-alfa-reduktazy typu II. Wiele z tych zmian, np. spodziectwo, obserwowanych u samców szczura narażonych na wewnątrzmaciczne działanie finasterydu, przypomina zmiany opisywane u noworodków płci męskiej z genetycznie uwarunkowanym niedoborem 5-alfa-reduktazy typu II. Ze względu na to finasteryd jest przeciwwskazany u kobiet ciężarnych lub mogących zajść w ciążę. U potomstwa płci żeńskiej nie zaobserwowano żadnych skutków narażenia na wewnątrzmaciczne działanie finasterydu, niezależnie od zastosowanej dawki.

Tak jak w przypadku innych inhibitorów 5-alfa-reduktazy, feminizację płodów męskich zaobserwowano w trakcie podawania finasterydu samicom szczura w ciąży. Finasteryd podawany dożylnie w dawkach aż do 800 ng/dobę ciężarnym samicom małp rezus w ciągu całego okresu rozwoju zarodkowego i płodowego nie spowodował nieprawidłowości u płodów płci męskiej. Dawka ta jest co najmniej 60 – 120 krotnie większa niż szacowane stężenie w nasieniu u mężczyzn, którzy zastosowali dawkę 5 mg finasterydu oraz stężenie, na które narażone mogą być kobiety za pośrednictwem nasienia.

Doustne zastosowanie finasterydu w dawce 2 mg/kg/dobę (ekspozycja ogólnoustrojowa (AUC) u małp było nieco większe (3x) niż u mężczyzn, którzy zastosowali dawkę 5 mg finasterydu lub około 1 - 2 miliony razy większe od szacowanego stężenia w nasieniu), podanej ciężarnym małpom powodowało wady rozwojowe zewnętrznych narządów płciowych u płodów męskich, co potwierdza znaczenie tego modelu doświadczalnego dla rozwoju płodowego u ludzi. Nie zaobserwowano żadnych innych wad rozwojowych u płodów męskich. Niezależnie od zastosowanej dawki, nie obserwowano wad rozwojowych spowodowanych narażeniem na finasteryd u płodów żeńskich.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki: laktoza jednowodna, celuloza mikrokrystaliczna, powidon, dokuzan sodu, magnezu stearynian, talk, sodu skrobi glikolan (typ A).

Otoczka: hypromeloza, glikol propylenowy, tytanu dwutlenek (E 171), talk, indygoкармин (E 132).

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister (PCW/Al)

Wielkości opakowań:

10, 15, 30, 50, 60, 100, 120 tabletek w standardowym blisterze

14, 28 i 56 tabletek w blisterze tygodniowym

50 tabletek (50x1) w blisterze podzielonym na dawki pojedyncze

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości.

Kobiety ciężarne lub mogące zajść w ciążę nie powinny dotykać pokruszonych lub przełamanych tabletek finasterydu ze względu na możliwość wchłaniania leku przez skórę i potencjalnego ryzyka dla płodu płci męskiej. Tabletki Finasteride-1A Pharma mają otoczkę, która chroni przed kontaktem z substancją czynną pod warunkiem, że tabletki nie zostaną przełamane lub pokruszone.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

1A Pharma GmbH
Keltenring 1+3
82041 Oberhaching, Niemcy

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

11387

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

30.03.2005

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