

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Finagen, 5 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletka powlekana zawiera 5 mg finasterydu.

Substancja pomocnicza: laktoza jednowodna

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

Jasnoniebieskie, dwuwypukłe tabletki powlekane.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Finagen jest wskazany w leczeniu i kontroli objawowego łagodnego rozrostu gruczołu krokowego (ang. Benign Prostatic Hyperplasia, BPH) u mężczyzn z powiększeniem gruczołu krokowego w celu:

- wywołania regresji powiększonego gruczołu krokowego, poprawienia przepływu moczu i złagodzenia objawów związanych z BPH.
- zmniejszenia ryzyka wystąpienia ostrego zatrzymania moczu i konieczności zabiegu chirurgicznego, w tym przezcewkowej resekcji gruczołu krokowego (ang. Transurethral Resection of the Prostate, TURP) i prostatektomii.

Tabletki Finagen, 5 mg są przeznaczone do podawania wyłącznie u chorych z powiększeniem gruczołu krokowego (objętość gruczołu krokowego około 40 ml).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Wyłącznie do stosowania doustnego.

Zalecana dawka to jedna tabletka w dawce 5 mg na dobę, przyjmowana niezależnie od posiłków. Tabletkę należy połykać w całości, nie należy jej dzielić ani rozkruszać (patrz punkt 6.6). Nawet, jeśli u pacjenta po krótkim okresie leczenia finasterydem nastąpi poprawa kliniczna, aby właściwie ocenić skuteczność leczenia, produkt Finagen należy stosować przez co najmniej 6 miesięcy.

Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby

Brak danych dotyczących stosowania produktu Finagen u osób z zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.4).

Dawkowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek

Nie jest konieczne dostosowanie dawki u pacjentów z różnym stopniem upośledzenia czynności nerek (klirens kreatyniny zmniejszony do jedynie 9 ml/min), w badaniach farmakokinetycznych nie

stwierdzono, aby niewydolność nerek wpływała na eliminację finasterydu. Finasteryd nie był testowany u pacjentów poddawanych hemodializie.

Dawkowanie u pacjentów w podeszłym wieku

Dostosowanie dawki nie jest konieczne, choć w badaniach farmakokinetycznych stwierdzono nieznaczne zmniejszenie eliminacji finasterydu u pacjentów w wieku powyżej 70 lat.

4.3 Przeciwwskazania

Produkt leczniczy Finagen nie jest wskazany u kobiet (patrz punkt 4.4, 4.6 i 6.6) i dzieci.

Nadwrażliwość na finasteryd lub którąkolwiek substancję pomocniczą.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Ogólne

- Pacjentów z dużą objętością zalegającego moczu i (lub) znacznie zmniejszonym przepływem moczu należy starannie monitorować, aby zapobiec powikłaniom w postaci uropatii zaporowej.
- U pacjentów leczonych finasterydem należy rozważyć konsultację z urologiem.
- Brak danych dotyczących stosowania finasterydu u pacjentów z niewydolnością wątroby. Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, gdyż może u nich wystąpić zwiększenie stężenia finasterydu w osoczu (patrz punkt 4.2).
- Produkt leczniczy Finagen zawiera laktozę jednowodną. Produkt nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Wpływ na swoisty antygen gruczołu krokowego (PSA) i wykrywalność raka gruczołu krokowego

Dotychczas nie wykazano korzyści klinicznych wynikających z leczenia finasterydem pacjentów z rakiem gruczołu krokowego.

Istnieje zależność stężenia PSA w surowicy od wieku pacjenta i objętości gruczołu krokowego, oraz gruczołu krokowego od wieku pacjenta.

Przed rozpoczęciem leczenia finasterydem i okresowo w czasie leczenia należy przeprowadzać badanie palpacyjne *per rectum* i, w razie potrzeby, oznaczenie stężenia swoistego antygenu gruczołu krokowego (PSA) w surowicy, aby wykluczyć raka gruczołu krokowego. Stężenie PSA u mężczyzn z rakiem gruczołu krokowego mogą się w znacznym stopniu pokrywać ze stężeniem PSA u mężczyzn bez raka gruczołu krokowego. Dlatego u mężczyzn z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego wartości PSA mieszczące się w zakresie wartości prawidłowych nie wykluczają raka gruczołu krokowego, niezależnie od leczenia finasterydem.

Finasteryd powoduje zmniejszenie stężenia PSA w surowicy o około 50% u pacjentów z BPH, a nawet w przypadku raka gruczołu krokowego. Należy wziąć to pod uwagę przy ocenie wartości PSA w surowicy pacjentów z BPH leczonych finasterydem, ponieważ nie wyklucza to jednoczesnego występowania raka gruczołu krokowego. Takiego zmniejszenia stężenia można oczekiwać niezależnie od wartości PSA, chociaż mogą występować różnice międzypersonalne. U pacjentów leczonych finasterydem przez 6 miesięcy lub dłużej, wartości stężeń PSA należy pomnożyć przez dwa, aby porównać je z prawidłowym zakresem wartości u mężczyzn nieleczonych finasterydem. Taka korekta pozwala na zachowanie czułości i swoistości testu PSA, a także wykrywalności raka gruczołu krokowego.

Każde utrzymujące się zwiększenie PSA u pacjentów leczonych finasterydem należy dokładnie ocenić z uwzględnieniem możliwości niestosowania się pacjenta do zaleceń dotyczących leczenia finasterydem. Odsetek wolnego PSA (stosunek wolnego do całkowitego PSA) nie zmniejsza się istotnie pod wpływem finasterydu. Jeżeli odsetek wolnego PSA jest stosowany pomocniczo do wykrywania raka gruczołu krokowego, nie ma konieczności korygowania jego wartości.

Podczas badań klinicznych oraz w okresie po wprowadzeniu do obrotu odnotowano przypadki występowania raka piersi u mężczyzn leczonych finasterydem w dawce 5 mg. Należy poinformować pacjenta o konieczności niezwłocznego skontaktowania się z lekarzem w przypadku wystąpienia zmian w obrębie piersi, takich jak: guzy, ból, ginekomastia, wydzielina z sutka.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie stwierdzono istotnych klinicznie interakcji z innymi produktami leczniczymi. Finasteryd jest metabolizowany głównie przez układ enzymatyczny cytochromu P450 3A4, ale nie wpływa znacząco na jego aktywność. Nie stwierdzono istotnych klinicznie interakcji finasterydu z następującymi produktami leczniczymi stosowanymi u mężczyzn: propranololem, digoksyną, glibenklamidem, warfaryną, teofiliną i fenazonem.

4.6 Ciąża i laktacja

Ciąża

Finasteryd jest przeciwwskazany u kobiet.

Podobnie jak inne inhibitory 5- α reduktazy finasteryd hamuje przemianę testosteronu w dihydrotestosteron i stosowany u kobiet w ciąży może powodować wady zewnętrznych narządów płciowych u płodów męskich (patrz punkt 4.3, 5.3 i 6.6).

Kobiety w ciąży oraz kobiety, które mogą zajść w ciążę nie powinny dotykać rozkruszonych lub podzielonych tabletek produktu leczniczego Finagen ze względu na możliwość przenikania finasterydu przez skórę, co stwarza potencjalne ryzyko dla płodów męskich.

Niewielkie ilości finasterydu stwierdzano w nasieniu mężczyzn przyjmujących finasteryd 5 mg na dobę. Nie wiadomo, czy może to mieć niekorzystny wpływ na płód męski, jeśli kobieta w ciąży jest narażona na kontakt z nasieniem pacjenta leczonego finasterydem. Jeśli partnerka seksualna pacjenta jest lub może być w ciąży, pacjentowi zaleca się, aby zminimalizował narażenie jej na kontakt z nasieniem (patrz punkty 5.2 i 5.3).

Karmienie piersią

Finagen jest wskazany do stosowania wyłącznie u mężczyzn. Nie wiadomo czy finasteryd przenika do mleka kobiecego.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem finasterydu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.7 Działania niepożądane

Najczęstszymi objawami niepożądanymi są impotencja i zmniejszenie libido. Objawy te występują zwykle na początku leczenia i u większości pacjentów ustępują w trakcie dalszego leczenia.

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Często ($\geq 1/100$ $< 1/10$)

Zmniejszenie objętości ejakulatu, impotencja, zmniejszenie libido

Niezbyt często ($\geq 1/1000$ $\leq 1/100$)

zaburzenia wytrysku, powiększenie i tkliwość piersi

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$, $\leq 1/1000$)

ból jąder

Bardzo rzadko ($\leq 1/10\ 000$ w tym pojedyncze przypadki)

wydzielina z piersi, guzki piersi wymagające usunięcia chirurgicznego u niektórych pacjentów

Zaburzenia serca

Nieznana

kołatanie serca

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Nieznana

zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbęd często ($\geq 1/1000 \leq 1/100$)

wysypka skórna

Rzadko ($\geq 1/10\ 000 \leq 1/1000$)

świąd, pokrzywka

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Rzadko ($\geq 1/10\ 000 \leq 1/1000$)

reakcje nadwrażliwości takie jak obrzęk ust i twarzy

Badania laboratoryjne:

Oceniając wyniki laboratoryjnych oznaczeń PSA należy pamiętać, że generalnie u chorych leczonych finasterydem stężenia PSA są zmniejszone. U większości takich chorych w pierwszych miesiącach terapii obserwuje się szybkie zmniejszenie stężenia PSA. Po tym okresie stężenie PSA stabilizuje się na nowym poziomie. Wartości po leczeniu są w przybliżeniu o połowę mniejsze niż wartości sprzed leczenia. Z tego względu u typowych pacjentów przyjmujących finasteryd przez 6 miesięcy lub dłużej, wartości PSA należy pomnożyć przez 2, aby móc je porównać z zakresem normy u mężczyzn nieleczonych. Dokładne informacje i interpretacja kliniczna znajdują się w punkcie 4.4 (punkt Wpływ na swoisty antygen gruczołu krokowego (PSA) i wykrywanie raka gruczołu krokowego).

Nie obserwowano żadnych innych różnic w wynikach standardowych badań laboratoryjnych u pacjentów otrzymujących placebo i pacjentów przyjmujących finasteryd.

Wyniki odległe

W trwającym 7 lat badaniu kontrolowanym placebo z udziałem 18 882 zdrowych mężczyzn, spośród których 9060 uzyskano wyniki biopsji gruczołu krokowego nadające się do analizy, raka gruczołu krokowego stwierdzono u 803 (18,4%) mężczyzn leczonych finasterydem i u 1147 (24,4%) mężczyzn przyjmujących placebo. W grupie pacjentów leczonych finasterydem 280 (6,4%) mężczyzn miało raka gruczołu krokowego z 7 do 10 punktami w skali Gleasona, wykrytego w biopsji, w porównaniu z 237 (5,1%) mężczyznami w grupie placebo. 98% spośród wszystkich przypadków raka gruczołu krokowego zdiagnozowanych w tym badaniu zostało sklasyfikowanych jako rak wewnątrztorbkowy (stopień T1 lub T2). Związek między przewlekłym przyjmowaniem finasterydu, a guzami mającymi 7 do 10 punktów w skali Gleasona jest nieznany.

Ponadto w badaniach klinicznych i po wprowadzeniu leku do obrotu odnotowano następujące działania niepożądane: raka piersi u mężczyzn (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

4.9 Przedawkowanie

U pacjentów, którzy otrzymywali pojedyncze dawki finasterydu do 400 mg na dobę lub dawki wielokrotne do 80 mg na dobę podawane przez 3 miesiące, nie stwierdzono występowania działań niepożądanych.

Brak jest specyficznego postępowania zalecanego po przedawkowaniu finasterydu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inhibitor 5 α -reduktazy testosteronu.
Kod ATC: G04CB01

Finasteryd jest syntetycznym 4-azasteroidem, kompetycyjnym swoistym inhibitorem enzymu wewnątrzkomórkowego 5 α -reduktazy typu II. Enzym ten przekształca testosteron w silniejszy androgen dihydrotestosteron (ang. Dihydrotestosterone, DHT). Prawidłowa funkcja i rozrost tkanki gruczołu krokowego zależą od przekształcenia testosteronu do dihydrotestosteronu (DHT). Finasteryd nie wykazuje powinowactwa do receptorów androgenowych.

W badaniach klinicznych wykazano szybkie zmniejszanie stężenia DHT w surowicy o 70% prowadzi do zmniejszenia objętości gruczołu krokowego. Po 3 miesiącach objętość gruczołu krokowego zmniejszyła się o około 20% i proces ten postępował, osiągając 27% po upływie 3 lat. Zauważalne zmniejszenie występuje w okolicy około cewkowej otaczającej bezpośrednio cewkę moczową. W badaniach urodynamicznych potwierdzono znaczące zmniejszenie napięcia mięśnia wypieracza pęcherza moczowego w wyniku zmniejszenia niedrożności dróg moczowych.

Po kilku tygodniach stosowania finasterydu odnotowano znaczne zwiększenie maksymalnego cewkowego przepływu moczu oraz złagodzenie objawów niedrożności w porównaniu ze stanem początkowym. Różnice w porównaniu z placebo udokumentowano odpowiednio po 4 i 7 miesiącach leczenia.

Wszystkie parametry skuteczności nie zmieniały się w okresie trzech lat obserwacji.

Wpływ 4-letniego leczenia finasterydem na częstość występowania ostrego zatrzymania moczu, konieczności leczenia operacyjnego, wskaźnik zaawansowania objawów i objętość gruczołu krokowego:

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z umiarkowanymi i ciężkimi objawami łagodnego przerostu gruczołu krokowego, z powiększeniem gruczołu krokowego stwierdzanym w badaniu palpacyjnym *per rectum* i małą zalegającą objętością moczu, finasteryd, zmniejszał częstość występowania ostrego zatrzymania moczu z 7/100 do 3/100 w ciągu 4 lat i konieczność leczenia operacyjnego (przezcewkowej resekcji gruczołu krokowego (TURP) lub prostatektomii) z 10/100 do 5/100. Zmniejszenie tych wskaźników wiązało się z 2-punktową poprawą w skali objawów QUASI-AUA (zakres 0-34), utrzymującym się zmniejszeniem objętości gruczołu krokowego o około 20% oraz utrzymującym się zwiększeniem szybkości przepływu moczu.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Biodostępność finasterydu wynosi około 80%. Maksymalne stężenie finasterydu w osoczu występuje w ciągu dwóch godzin po podaniu, a wchłanianie występuje w ciągu 6 do 8 godzin.

Dystrybucja

Finasteryd wiąże się z białkami w około 93%.

Klirens osoczowy i objętość dystrybucji wynoszą odpowiednio około 165 ml/min (70-279 ml/min) i 76 l (44-96 l). Po podaniu dawek wielokrotnych występuje kumulacja małych ilości finasterydu. Po podaniu dawki dobowej 5 mg, najmniejsze stężenie finasterydu w stanie stacjonarnym wynosiło od 8 do 10 ng/ml i utrzymywało się na stałym poziomie.

Metabolizm

Finasteryd jest metabolizowany w wątrobie. Finasteryd nie wykazuje znaczącego wpływu na układ enzymatyczny cytochromu P450.

Zidentyfikowano dwa metabolity słabo hamujące aktywność 5- α -reduktazy testosteronu.

Eliminacja

Okres półtrwania finasterydu w osoczu wynosi średnio 6 godzin (od 4 do 12 godzin; u mężczyzn w wieku >70 lat, 8 godzin, zakres od 6 do 15 godzin). Po doustnym podaniu finasterydu znakowanego radioaktywnie około 39% (32-46%) dawki całkowitej było wydalone w moczu w postaci metabolitów. Nie stwierdzono w moczu finasterydu w postaci niezmienionej, a średnio 57% (51-64%) dawki całkowitej było wydalone z kałem.

Nie zaobserwowano różnic w eliminacji finasterydu u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek i klirensiem kreatyniny powyżej 9ml/min. (patrz punkt 4.2).

Wykazano, że finasteryd przenika przez barierę krew-mózg. Niewielkie ilości finasterydu stwierdzono w nasieniu leczonych pacjentów. W dwóch badaniach z udziałem zdrowych ochotników (n=69) otrzymujących finasteryd w dawce 5 mg na dobę przez 6 do 24 tygodnie stężenia finasterydu w nasieniu wahały się od wartości nieoznaczalnych (<0,1 ng/ml) do 10,54 ng/ml. We wcześniejszym badaniu, w którym wykonywano test o mniejszej czułości, stężenia finasterydu w nasieniu 16 pacjentów przyjmujących finasteryd w dawce 5 mg na dobę wahały się od wartości nieoznaczalnych (<0,1 ng/ml) do 21 ng/ml. W związku z tym, uwzględniając objętość 5 ml ejakulatu, ilość finasterydu w nasieniu oszacowano na 50-100 razy mniejszą od dawki finasterydu (5µg), która nie wywiera wpływu na stężenia DHT krążącego u mężczyzn (patrz także punkt 5.3).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

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

Badania toksycznego wpływu finasterydu na reprodukcję u samców szczura wykazały zmniejszenie masy gruczołu krokowego i pęcherzyków nasiennych, zmniejszenie wydzielania dodatkowych gruczołów płciowych i zmniejszenie wskaźnika płodności (spowodowane podstawowym działaniem farmakologicznym finasterydu). Kliniczne znaczenie tych wyników nie jest jasne.

Podobnie, jak w przypadku innych inhibitorów 5- α -reduktazy, podczas podawania finasterydu samicom szczura w czasie ciąży obserwowano feminizację płodów męskich u szczurów. Dożylnie podawanie finasterydu ciężarnym samicom małp rebus w dawkach do 800 ng na dobę przez cały okres rozwoju embrionalnego i płodowego nie powodowało żadnych wad rozwojowych u płodów męskich. Dawka ta jest około 60-120 razy większa niż szacowana ilość finasterydu w nasieniu pacjenta przyjmującego finasteryd w dawce 5 mg na dobę, na którą mogłaby być narażona kobieta poprzez kontakt z nasieniem. Jako potwierdzenie, że model badań na małpach rebus jest odpowiedni dla rozwoju płodowego człowieka wykazano, że doustne podawanie finasterydu w dawce 2 mg/kg mc. na dobę [ekspozycja układowa (AUC -pole pod krzywą stężenia leku w czasie) małp była nieznacznie większa (3x) niż u pacjentów przyjmujących finasteryd w dawce 5 mg lub około 1-2 miliony razy większe niż szacunkowa ilość finasterydu w nasieniu)] ciężarnym samicom małp powodowało wady zewnętrznych narządów płciowych u płodów męskich. Nie stwierdzono żadnych innych wad rozwojowych u płodów męskich ani żadnych związanych z finasterydem wad rozwojowych u płodów żeńskich przy stosowaniu jakichkolwiek dawek finasterydu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki

Celuloza mikrokrystaliczna

Sodu dokuzynian

Laktoza jednowodna

Magnezu stearynian

Skrobia żelowana, kukurydziana
Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)
Powidon K 30

Otoczka

Opadry Blue (OY-S-20925 o składzie:

Hypromeloza

Hydroksypropyloceluloza

Tytanu dwutlenek (E171)

Talk

Indygokarmin (E132), lak

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.3 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

6.4 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister PCV/Aluminium w tekturowym pudełku.

15, 28 tabletek (opakowanie kalendarzykowe) oraz 112 tabletek.

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 oraz kobiety, które mogą zajść w ciążę, nie powinny dotykać rozkruszonych lub przełamanych tabletek finasterydu ze względu na możliwość wchłaniania finasterydu i potencjalne ryzyko dla płodu płci męskiej (patrz punkt 4.6).

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Generics [UK] Ltd.

Station Close

Potters Bar

Herts EN6 1TL

Wielka Brytania

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

15272

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

25.03.2009

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO