

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Symasteride, 5 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletka powlekana zawiera 5 mg finasterydu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna.

Jedna tabletka powlekana zawiera 90,95 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

Niebieskie, okrągłe, dwuwypukłe tabletki powlekane o średnicy 7 mm, oznaczone „F5” na jednej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Symasteride w dawce 5 mg jest wskazany w leczeniu i kontroli łagodnego rozrostu gruczołu krokowego (ang. Benign Prostatic Hyperplasia, BPH) w celu:

- regresji rozrostu gruczołu krokowego, poprawy przepływu moczu i złagodzenia objawów związanych z BPH,
- zmniejszenia częstości występowania ostrego zatrzymania moczu i zmniejszenia konieczności leczenia chirurgicznego, w tym przezcewkowej resekcji gruczołu krokowego (ang. Transurethral Resection of the Prostate, TURP) i prostatektomii.

Finasteryd 5 mg w postaci tabletek należy stosować u pacjentów z powiększonym gruczołem krokowym (objętość gruczołu krokowego powyżej ok. 40 ml).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zalecane dawkowanie to jedna tabletka 5 mg raz na dobę niezależnie od posiłków. Tabletkę należy połknąć w całości, bez dzielenia i rozkruszania (patrz punkt 6.6). Nawet, gdy poprawę można zauważyć po krótkim czasie, w celu obiektywnego ustalenia, czy odpowiedź na leczenie jest zadowalająca, może być niezbędna kontynuacja leczenia przez co najmniej 6 miesięcy.

Dawkowanie u pacjentów z niewydolnością wątroby

Brak dostępnych danych dotyczących stosowania u pacjentów z niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.4).

Dawkowanie u pacjentów z niewydolnością nerek

Nie ma konieczności dostosowania dawkowania u pacjentów z różnym stopniem niewydolności nerek (nawet, jeżeli klirens kreatyniny wynosi jedynie 9 ml/min), ponieważ w badaniach farmakokinetycznych nie stwierdzono, aby niewydolność nerek miała wpływ na wydalanie

finasterydu. Nie prowadzono badań z zastosowaniem finasterydu u pacjentów poddawanych hemodializie.

Dawkowanie u pacjentów w podeszłym wieku

Nie ma konieczności dostosowania dawki, chociaż badania farmakokinetyczne wykazały, że wskaźnik eliminacji finasterydu nieznacznie zmniejsza się u pacjentów powyżej 70 lat.

Sposób podawania

Produkt stosuje się wyłącznie doustnie.

4.3 Przeciwwskazania

Produkt leczniczy Symasteride nie jest wskazany do stosowania u kobiet i dzieci.

Produkt leczniczy Symasteride jest przeciwwskazany w następujących przypadkach:

- nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- ciąża – u kobiet, które są w ciąży lub mogą zajść w ciążę (patrz punkt 4.6, „Narażenie na finasteryd – ryzyko dla płodu płci męskiej”).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ogólne:

W celu uniknięcia powikłań niedrożności ważne jest, aby starannie monitorować pacjentów z dużą objętością zalegającego moczu i (lub) ze znacznie zmniejszonym przepływem moczu. Należy rozważyć możliwość leczenia chirurgicznego.

Interakcje z innymi produktami i (lub) wynikami badań laboratoryjnych.

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

Nie stwierdzono do tej pory korzyści klinicznych ze stosowania produktu leczniczego Symasteride u chorych na raka gruczołu krokowego. Pacjenci z BPH i zwiększonym stężeniem swoistego antygenu sterczowego (PSA) w surowicy, byli monitorowani w kontrolowanych badaniach klinicznych z wykorzystaniem wykonywanych cyklicznie testów PSA oraz biopsji gruczołu krokowego.

W badaniach tych, prowadzonych z udziałem chorych z BPH, finasteryd nie wpływał na wskaźnik wykrywalności raka gruczołu krokowego, a ogólna częstość występowania raka gruczołu krokowego nie różniła się istotnie u pacjentów leczonych finasterydem w dawce 5 mg lub placebo.

Stężenie PSA w surowicy jest powiązane z wiekiem pacjenta i objętością gruczołu krokowego, a objętość gruczołu krokowego z wiekiem pacjenta. W celu wykluczenia raka gruczołu krokowego, przed rozpoczęciem leczenia finasterydem i okresowo w trakcie leczenia, należy wykonywać badanie *per rectum* oraz, w razie potrzeby, oznaczenie stężenia swoistego antygenu sterczowego (PSA) w surowicy. Zgodnie z ogólnie przyjętymi zasadami stężenie wyjściowe PSA >10 ng/ml (oznaczane metodą Hybritech) powinno skłonić do dalszej analizy i rozważenia zasadności biopsji. Przy stężeniach PSA pomiędzy 4 a 10 ng/ml zalecana jest dalsza diagnostyka. Wartości stężenia PSA u mężczyzn z rakiem gruczołu krokowego mogą się w znacznym stopniu pokrywać z wartościami stwierdzanymi u mężczyzn bez tego nowotworu. Dlatego, u mężczyzn z BPH prawidłowe stężenia PSA nie wykluczają obecności raka gruczołu krokowego, niezależnie od leczenia finasterydem. Wyjściowe stężenie PSA <4 ng/ml nie wyklucza możliwości występowania raka gruczołu krokowego.

Finasteryd powoduje zmniejszenie stężenia PSA w surowicy o około 50% u pacjentów z BPH, nawet w przypadku obecności raka gruczołu krokowego. Należy uwzględnić zmniejszenie stężenia PSA w surowicy pacjentów z BPH leczonych finasterydem przy ocenie wyników oznaczenia PSA, przy czym nie wyklucza ono współistnienia raka gruczołu krokowego. Zmniejszenie to można przewidzieć dla całego zakresu wartości PSA, chociaż mogą występować różnice u poszczególnych pacjentów.

W trwającym 4 lata badaniu, kontrolowanym placebo z podwójnie ślepą próbą, u ponad 3000 pacjentów analiza danych PSA 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 zwiększenia stężenia PSA u pacjentów leczonych finasterydem należy poddać starannej ocenie, z uwzględnieniem możliwości nie przestrzegania przez pacjenta zaleceń dotyczących terapii finasterydem w dawce 5 mg.

Współczynnik wolnego PSA (stosunek wolnego PSA do całkowitego) nie zmienia się istotnie pod wpływem finasterydu. Współczynnik wolnego PSA pozostaje bez zmian pomimo działania finasterydu podawanego w dawce 5 mg. W przypadku wykorzystywania współczynnika wolnego PSA jako pomocniczego wskaźnika do wykrywania raka gruczołu krokowego nie ma konieczności korygowania jego wartości.

Interakcje z innymi produktami i (lub) wynikami badań laboratoryjnych

Wpływ na stężenie PSA

Stężenie PSA w surowicy jest związane z wiekiem pacjenta i objętością gruczołu krokowego, a objętość gruczołu krokowego jest związana z wiekiem pacjenta. Przy ocenie wyników laboratoryjnych PSA należy pamiętać, że jego stężenia u chorych leczonych finasterydem w dawce 5 mg obniżają się. U większości pacjentów gwałtowne zmniejszenie PSA widoczne jest w ciągu pierwszych miesięcy leczenia, po czym stężenia PSA stabilizują się do nowych wartości. Stężenie PSA po leczeniu stanowi około połowy wartości sprzed leczenia. Dlatego w przypadku typowego leczenia pacjentów, finasterydem w dawce 5 mg, przez sześć lub więcej miesięcy, wartości PSA należy podwoić, w celu porównania z prawidłowymi wartościami u nieleczonych mężczyzn. Interpretacja kliniczna – patrz punkt 4.4, wpływ na PSA i diagnozowanie raka gruczołu krokowego.

Rak męskich gruczołów sutkowych

W trakcie badań klinicznych oraz po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu odnotowano przypadki występowania raka gruczołów sutkowych u mężczyzn przyjmujących finasteryd w dawce 5 mg. Lekarze powinni poinformować swoich pacjentów, aby niezwłocznie zgłaszali jakiegokolwiek zmiany w obrębie tkanki piersiowej, takich jak guzki, ból, ginekomastia lub wydzielina z sutków.

Laktoza

Produkt leczniczy 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.

Niewydolność wątroby

Nie badano wpływu niewydolności wątroby na farmakokinetykę finasterydu.

Stosowanie u dzieci

Produkt leczniczy Symasteride nie jest wskazany do stosowania u dzieci.

Nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności stosowania produktu u dzieci.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie stwierdzono klinicznie istotnych interakcji z innymi produktami. Finasteryd metabolizowany jest głównie przez układ cytochromu P₄₅₀ 3A4, ale wydaje się nie mieć na niego istotnego wpływu. Pomimo iż ryzyko wpływu finasterydu na farmakokinetykę innych produktów określono jako niewielkie, istnieje prawdopodobieństwo, że inhibitory i aktywatory układu cytochromu P₄₅₀ 3A4 mogą wpływać na stężenie finasterydu w osoczu. Jednak jest mało prawdopodobne, aby na podstawie ustalonego marginesu bezpieczeństwa, możliwe zwiększenie stężenia spowodowane równoczesnym przyjmowaniem inhibitorów miało istotne znaczenie kliniczne. Nie stwierdzono istotnych klinicznie interakcji finasterydu z następującymi produktami stosowanymi u mężczyzn: propranololem, digoksyną, glibenklamidem, warfaryną, teofiliną i fenazonem.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Produkt leczniczy Symasteride jest przeciwwskazany u kobiet, które są w ciąży albo mogą zajść w ciążę (patrz punkt 4.3).

Ze względu na zdolność hamowania przemiany testosteronu do dihydrotestosteronu 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 płodu płci męskiej

Kobiety w ciąży lub kobiety, które mogą zajść w ciążę nie powinny dotykać rozkruszonych ani przełamanych tabletek zawierających finasteryd, ze względu na możliwość wchłonięcia finasterydu i związane z tym ryzyko dla płodu płci męskiej (patrz punkt 4.6).

Tabletki zawierające finasteryd mają otoczkę, która chroni przed kontaktem z substancją czynną w trakcie prawidłowego stosowania produktu, pod warunkiem, że tabletki nie zostaną przełamane ani rozkruszone.

Podobnie, niewielkie ilości finasterydu zostały wykryte w nasieniu mężczyzn stosujących finasteryd w dawce dobowej 5 mg. 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 w ciąży lub może zajść w ciążę, pacjent powinien minimalizować narażenie partnerki na kontakt z nasieniem.

Karmienie piersią

Tabletki powlekane produktu leczniczego Symasteride w dawce 5 mg nie są wskazane do stosowania u kobiet. Nie wiadomo, czy finasteryd przenika do mleka kobiecego.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

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

4.8 Działania niepożądane

Najczęstszymi działaniami niepożądanymi są impotencja i osłabienie popędu płciowego. Działania te występują zwykle na początku leczenia i u większości pacjentów przemijają w trakcie dalszego leczenia.

Działania niepożądane zgłaszane w trakcie badań klinicznych i (lub) po wprowadzeniu produktu do obrotu wyszczególniono w tabeli poniżej.

Częstość występowania działań niepożądanych została sklasyfikowana w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\,000$), 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 układów i narządów MedDRA	Często $\geq 1/100$ do $< 1/10$	Niezbyt często $\geq 1/1000$ do $< 1/100$	Nieznana
Badania diagnostyczne	zmniejszona objętość ejakulatu		
Zaburzenia serca			kołatanie serca
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		wysypka skórna	świąd, pokrzywka
Zaburzenia układu			reakcje

immunologicznego			nadwrażliwości, w tym obrzęk ust i twarzy
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	impotencja	zaburzenia ejakulacji, tkliwość piersi i (lub) powiększenie piersi	ból jąder
Zaburzenia psychiczne	zmniejszone libido		

Ponadto, w trakcie badań klinicznych i po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zgłaszano: raka gruczołów sutkowych u mężczyzn (patrz punkt 4.4).

Leczenie farmakologiczne objawów ze strony gruczołu krokowego (ang. Medical therapy of prostate syndromes, MTOPS)

W badaniu MTOPS porównywano terapię finasterydem w dawce 5 mg/dobę (n=768) z leczeniem doksazosyną w dawce 4 lub 8 mg/dobę (n=756), leczeniem skojarzonym: finasterydem w dawce 5 mg/dobę i doksazosyną w dawce 4 lub 8 mg/dobę (n=786) oraz placebo (n=737). W tym badaniu profil bezpieczeństwa i tolerancji leczenia skojarzonego był zasadniczo zgodny z profilem bezpieczeństwa i tolerancji terapii poszczególnych substancji. Częstość występowania zaburzeń wytrysku u pacjentów otrzymujących terapię skojarzoną była porównywalna do sumy występowania tego działania niepożądanego w obu grupach pacjentów leczonych w monoterapii.

Inne badania długoterminowe

W 7-letnim badaniu kontrolowanym placebo, u 18 882 zdrowych mężczyzn, wśród których dla 9060 były dostępne wyniki z przeprowadzonej biopsji gruczołu krokowego, u 803 (18,4%) mężczyzn przyjmujących finasteryd w dawce 5mg i u 1147 (24,4%) mężczyzn otrzymujących placebo stwierdzono wystąpienia raka gruczołu krokowego. Na podstawie przeprowadzonej biopsji, w grupie mężczyzn leczonych finasterydem w dawce 5 mg, u 280 (6,4%) stwierdzono wystąpienia 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 (etap kliniczny T1 lub T2). Znaczenie kliniczne danych o stopniu złośliwości 7-10 w skali Gleasona jest nieznane.

Wyniki badań laboratoryjnych

Stężenie PSA w surowicy jest związane z wiekiem pacjenta i objętością gruczołu krokowego, a objętość gruczołu krokowego związana jest z wiekiem pacjenta. Oceniając wyniki oznaczeń laboratoryjnych PSA należy uwzględniać fakt, że u pacjentów leczonych finasterydem zwykle dochodzi do zmniejszenia stężenia PSA (patrz punkt 4.4). U większości pacjentów obserwuje się szybkie zmniejszenie wartości PSA w ciągu pierwszych miesięcy leczenia, po czym wartości te stabilizują się na nowym poziomie wyjściowym. Poziom po leczeniu finasterydem stanowi około połowy wartości sprzed leczenia. Dlatego, u typowych pacjentów leczonych finasterydem przez co najmniej sześć miesięcy, w celu porównania stężenie PSA z prawidłowym zakresem u mężczyzn nieleczonych, wartości PSA należy podwoić. Szczegółowe informacje i interpretacja kliniczna, patrz punkt 4.4 (podpunkt „Wpływ na swoisty antygen sterczowy (ang. Prostate Specific Antygen, PSA) i wykrywanie raka gruczołu krokowego”).

Nie stwierdzono innych różnic w wynikach standardowych badań laboratoryjnych pomiędzy pacjentami otrzymującymi placebo i pacjentami leczonymi finasterydem.

4.9 Przedawkowanie

U pacjentów, którzy otrzymywali pojedyncze dawki finasterydu do 400 mg oraz wielokrotne dawki do 80 mg/dobę nie stwierdzono działań niepożądanych. Brak szczególnych zaleceń dotyczących leczenia po przedawkowaniu finasterydu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inhibitory 5 α -reduktazy, kod ATC: G04CB01

Finasteryd jest syntetycznym 4-azasteroidowym, swoistym, kompetycyjnym inhibitorem wewnątrzkomórkowego enzymu 5 α -reduktazy typu II. Enzym ten przekształca testosteron w silniejszy androgen – dihydrotestosteron (DHT). Prawidłowa czynność i wzrost gruczołu krokowego, a także rozrost gruczołu krokowego, zależy od przekształcania testosteronu do DHT. Finasteryd nie wykazuje powinowactwa do receptorów androgenowych.

W badaniach klinicznych wykazano szybkie zmniejszenie stężeń DHT w surowicy o 70%, z następczym zmniejszeniem objętości gruczołu krokowego. Po 3 miesiącach objętość gruczołu zmniejszała się o około 20%, przy czym proces zmniejszania objętości trwał dalej, sięgając 27% po upływie 3 lat. Znaczne zmniejszenie objętości następowało w strefie okołocewkowej otaczającej bezpośrednio cewkę moczową. Pomiary urodynamiczne również potwierdzały znaczące zmniejszenie napięcia mięśnia wypieracza w wyniku zmniejszenia utrudnienia odpływu moczu.

Znaczącą poprawę maksymalnego przepływu moczu oraz złagodzenie objawów chorobowych w porównaniu ze stanem na początku leczenia uzyskiwano po kilku tygodniach. Różnice w stosunku do placebo udokumentowano, odpowiednio w 4 i 7 miesiącu.

Podczas 3-letniego okresu obserwacji wszystkie parametry skuteczności nie uległy zmianie.

Wpływ trwającego 4 lata leczenia finasterydem na częstość występowania ostrego zatrzymania moczu, konieczność wykonania zabiegu chirurgicznego, wskaźnik nasilenia objawów i objętość gruczołu krokowego:

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z umiarkowanymi do ciężkich BPH, powiększeniem gruczołu krokowego stwierdzanym podczas badania per *rectum* i z niewielką objętością zalegającego moczu stosowanie finasterydu prowadziło do zmniejszenia częstości występowania ostrego zatrzymania moczu z 7/100 do 3/100 w ciągu czterech lat oraz zmniejszenia liczby przypadków, w których konieczne było wykonanie zabiegu chirurgicznego (przeciewkowej resekcji gruczołu krokowego (TURP) lub prostatektomii) z 10/100 do 5/100. Zmianom tym towarzyszyły: 2-punktowa poprawa wskaźnika nasilenia objawów QUASI-AUA (zakres: 0-34), utrzymujące się zmniejszenie objętości gruczołu krokowego o około 20% oraz utrzymujące się zwiększenie przepływu moczu.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Dostępność biologiczna finasterydu wynosi około 80%. Finasteryd osiąga maksymalne stężenie w osoczu w ciągu około 2 godzin od podania, a wchłanianie jest zakończone po upływie 6-8 godzin.

Dystrybucja

Finasteryd wiąże się z białkami osocza w około 93%.

Klirens i objętość dystrybucji wynoszą odpowiednio: około 165 ml/min (70-279 ml/min) i 76 l (44-96 l). Przy wielokrotnym podawaniu obserwuje się kumulację niewielkich ilości finasterydu.

Obliczono, że po podawaniu dawki dobowej 5 mg minimalne stężenie finasterydu w stanie stacjonarnym wynosi 8-10 ng/ml i utrzymuje się na stabilnym poziomie wraz z upływem czasu.

Metabolizm

Finasteryd jest metabolizowany w wątrobie. Finasteryd nie wpływa w znaczący sposób na układ enzymatyczny cytochromu P₄₅₀. Wyodrębniono dwa metabolity o słabym działaniu hamującym na 5 α -reduktazę.

Eliminacja

Okres półtrwania finasterydu w osoczu wynosi średnio 6 godzin (4-12 godzin) (u mężczyzn w wieku powyżej 70 lat – 8 godzin, zakres: 6-15 godzin). Po podaniu finasterydu znakowanego radioaktywnie około 39% (32-46%) podanej dawki jest wydalone w moczu w postaci metabolitów. W moczu praktycznie nie wykrywa się finasterydu w postaci niezmienionej. Około 57% (51-64%) całkowitej dawki jest wydalone z kałem.

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (z klirensiem kreatyniny wynoszącym jedynie 9 ml/min) nie obserwowano zmian w eliminacji finasterydu (patrz punkt 4.2).

Finasteryd przenika przez barierę krew-mózg. Jego niewielkie ilości wykrywano w nasieniu leczonych pacjentów. W dwóch badaniach, w których uczestniczyli zdrowi ochotnicy (n=69) otrzymujący finasteryd w dawce dobowej 5 mg przez okres 6-24 tygodni, stężenia finasterydu w nasieniu wahały się od niewykrywalnych (<0,1 ng/ml) do 10,54 ng/ml. We wcześniejszym badaniu, w którym zastosowano mniej czułą metodę oznaczeń, stężenia finasterydu w nasieniu 16 pacjentów otrzymujących finasteryd w dawce dobowej 5 mg wahały się od niewykrywalnych (<1 ng/ml) do 21 ng/ml. W związku z tym, przy założeniu 5 ml objętości ejakulatu, ilość finasterydu w nasieniu oszacowano na 50 do 100 razy mniejszą od dawki finasterydu (5 μ g), która nie wywiera wpływu na stężenia DHT krążącego u mężczyzn (patrz również punkt 5.3).

U pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek, z klirensiem kreatyniny w zakresie 9-55 ml/min, rozłożenie pojedynczej dawki ¹⁴C-finasterydu nie różniło się od jej rozłożenia u zdrowych ochotników. Wiązanie z białkami również nie różniło się u pacjentów z niewydolnością nerek. Część metabolitów, która zazwyczaj jest wydalana przez nerki, była wydalana z kałem. Wydaje się zatem, że wydalenie z kałem zwiększa się proporcjonalnie do zmniejszenia wydalenia metabolitów z moczem. Nie ma konieczności dostosowania dawkowania u niedializowanych pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

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

Badania toksycznego wpływu na reprodukcję przeprowadzone na samcach szczurów wykazały zmniejszenie masy gruczołu krokowego i pęcherzyków nasiennych, zmniejszone wydzielanie z dodatkowych gruczołów płciowych i zmniejszenie wskaźnika płodności (spowodowane podstawowym działaniem farmakologicznym finasterydu). Znaczenie kliniczne tych obserwacji nie jest jasne.

Podobnie, jak w przypadku innych inhibitorów 5 α -reduktazy, podczas podawania finasterydu ciężarnym samicom szczurów stwierdzano feminizację płodów płci męskiej. Dożylne podawanie finasterydu ciężarnym małpom z gatunku rezus w dawkach nawet >800 ng/dobę podczas całego okresu rozwoju zarodkowego i płodowego nie prowadziło do powstania nieprawidłowości u płodów męskich. Dawki te odpowiadają dawce przynajmniej 750 razy większej od największego ocenionego narażenia kobiet w ciąży na finasteryd znajdujący się w nasieniu. Potwierdzając znaczenie wzorca zaobserwowanego na przykładzie modelu małp z gatunku rezus dla rozwoju płodu ludzkiego, doustne stosowanie finasterydu w dawce 2 mg/kg mc./dobę (100-krotność dawki zalecanej u ludzi lub około 12 milionów razy największe szacowane narażenie na finasteryd znajdujący się w nasieniu) u ciężarnych małp spowodowało nieprawidłowości zewnętrznych narządów płciowych u płodów płci męskiej. Nie zaobserwowano żadnych innych nieprawidłowości u płodów płci męskiej ani nieprawidłowości związanych ze stosowaniem finasterydu u płodów płci żeńskiej w trakcie stosowania jakiegokolwiek dawki.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Laktoza jednowodna

Celuloza mikrokrystaliczna

Skrobia żelowana, kukurydziana

Makroglicerydów lauryniany

Karboksymetyloskrobia sodowa (typu A)

Magnezu stearynian

Otoczka tabletki:

Hypromeloza 6cps.

Tytanu dwutlenek (E171)

Indygokarmin (E132), lak

Makrogol 6000

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 Aluminium/PVC w tekturowym pudełku.

Blister Aluminium/Aluminium w tekturowym pudełku.

Butelka z HDPE z zakrętką z LDPE.

30 szt. – 2 blistry po 15 szt.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowywania produktu leczniczego do stosowania

Kobiety w okresie ciąży lub kobiety, które mogą zajść w ciążę, nie powinny dotykać rozkruszonych ani przełamanych tabletek zawierających finasteryd, ze względu na możliwość wchłonięcia finasterydu i związane z tym potencjalne ryzyko dla płodu płci męskiej (patrz punkt 4.6). Tabletki mają otoczkę, która chroni przed kontaktem z substancją czynną, pod warunkiem, że tabletki nie zostaną przełamane ani rozkruszone.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

SymPhar Sp. z o.o.

ul. Włoska 1

00-777 Warszawa

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

14117

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

02/10/2007

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO