

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ADASTER, 5 mg, tabletki powlekane

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletkę powlekana zawiera 5 mg finasterydu (*Finasteridum*).  
Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna (97,5 mg).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

Niebieskie, okrągłe, dwuwypukłe tabletki powlekane o skośnej krawędzi, z wytłoczoną literą E na jednej stronie i cyframi 61 na drugiej.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 14.1 Wskazania do stosowania

Tabletki ADASTER 5 mg stosuje się w leczeniu i kontroli łagodnego rozrostu gruczołu krokowego (ang. Benign Prostatic Hyperplasia, BPH) w celu:

- zmniejszenia powiększonego gruczołu krokowego, polepszenia przepływu moczu oraz złagodzenia objawów związanych z BPH,
- zmniejszenia występowania ostrego zatrzymania moczu i zmniejszenia konieczności interwencji chirurgicznej, w tym przezcewkowej resekcji gruczołu krokowego (TURP) oraz prostatektomii.

ADASTER podaje się pacjentom z powiększonym gruczołem krokowym (objętość gruczołu powyżej około 40 ml).

#### 24.2 Dawkowanie i sposób podawania

ADASTER podaje się wyłącznie doustnie.

##### Dawkowanie

##### Dawkowanie u dorosłych

Zalecane dawkowanie to jedna tabletkę 5 mg na dobę z posiłkiem lub bez. Tabletkę należy połykać w całości. Nie wolno jej dzielić ani kruszyć (patrz punkt 6.6).

Mimo że w krótkim czasie może nastąpić poprawa, konieczne może okazać się leczenie przez co najmniej 6 miesięcy w celu obiektywnego stwierdzenia, aby obiektywnie ocenić, czy nastąpiła poprawa.

##### Dawkowanie u osób w podeszłym wieku

Nie ma konieczności dostosowania dawkowania, chociaż badania farmakokinetyczne wykazują, że szybkość eliminacji finasterydu jest nieznacznie zmniejszona u pacjentów w wieku powyżej 70 lat.

##### Dawkowanie w przypadku niewydolności wątroby

Nie ma dostępnych danych w przypadku pacjentów z niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.4).

#### Dawkowanie w przypadku niewydolności nerek

Nie ma konieczności dostosowania dawkowania u pacjentów z różnym stopniem niewydolności nerek (począwszy od klirensu kreatyniny 9 ml/min), ponieważ w badaniach farmakokinetycznych nie stwierdzono, że niewydolność nerek wpływa na eliminację finasterydu. Nie prowadzono badań dotyczących stosowania finasterydu u pacjentów poddawanych hemodializie.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Lek ADASTER nie jest wskazany u kobiet lub dzieci.

Lek ADASTER jest przeciwwskazany w przypadku:

- Nadwrażliwości na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Ciąży - produktu nie wolno stosować u kobiet są w ciąży lub mogą zajść w ciążę (patrz punkt: 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację, Ekspozycja na finasteryd – ryzyko dla płodu płci męskiej).

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Ogólne:

Pacjentów z dużą objętością zalegającego moczu i (lub) ze znacznie zmniejszonym przepływem moczu należy starannie monitorować pod kątem wystąpienia uropatii zaporowej. Należy wziąć pod uwagę możliwość przeprowadzenia zabiegu chirurgicznego.

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

Nie wykazano jak dotąd jakichkolwiek korzyści klinicznych u pacjentów z rakiem gruczołu krokowego leczonych finasterydem. Pacjenci z BPH i zwiększonym stężeniem swoistego antygeny sterczowego (PSA) byli monitorowani w kontrolowanych badaniach klinicznych z zastosowaniem serii badań stężenia PSA i biopsji gruczołu krokowego. W tych badaniach BPH, finasteryd nie spowodował zmiany współczynnika wykrycia raka gruczołu krokowego, a całkowita liczba przypadków występowania raka gruczołu krokowego nie była znacząco różna u pacjentów leczonych finasterydem w porównaniu do pacjentów otrzymujących placebo.

Przed rozpoczęciem leczenia finasterydem i okresowo w trakcie leczenia, należy wykonywać badanie *per rectum* oraz inne badania na obecność raka gruczołu krokowego. Oznaczenie stężenia swoistego antygeny sterczowego (PSA) w surowicy jest także stosowane w celu wykrycia raka gruczołu krokowego. Na ogół stężenie wyjściowe PSA >10 ng/ml (Hybritech) powoduje konieczność przeprowadzenia dalszych badań i rozważenia biopsji; dla stężeń PSA pomiędzy 4 a 10 ng/ml, zalecane jest dalsze postępowanie diagnostyczne. 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. Stężenie wyjściowe PSA <4 ng/ml nie wyklucza obecności raka gruczołu krokowego.

Finasteryd powoduje zmniejszenie stężenia PSA w surowicy o około 50% u pacjentów z BPH, nawet w przypadku raka gruczołu krokowego. Przy ocenie wyników stężenia PSA, u pacjentów z BPH leczonych finasterydem, musi być brane pod uwagę zmniejszenie stężenia PSA w surowicy, które nie wyklucza współistnienia raka gruczołu krokowego. Zmniejszenie stężenia jest do przewidzenia w całym zakresie wartości PSA, chociaż może różnić się u poszczególnych pacjentów. Analiza danych uzyskanych podczas trwającego 4 lata, kontrolowanego placebo badania PLESS (ang. Proscar

Long-Term Efficacy and Safety Study – PLESS) z podwójnie ślełą próbą, w którym uczestniczyło 3000 pacjentów potwierdziła, że u typowych pacjentów leczonych finasterydem przez sześć miesięcy lub dłużej, wartości PSA należy podwoić, porównując je z prawidłowymi u pacjentów nieleczonych. Taka zależność pozwala zachować czułość oraz możliwość wykrycia tym badaniem raka gruczołu krokowego.

Każde utrzymujące się zwiększenie stężenia PSA u pacjentów leczonych finasterydem należy dokładnie ocenić, w tym uwzględnić możliwość niestosowania się pacjenta do zaleceń lekarza.

Finasteryd nie zmniejsza znacząco odsetka wolnego PSA (wolnego do całkowitego). Wartość odsetka wolnego PSA pozostaje bez zmian pomimo działania finasterydu. W przypadku wykorzystywania odsetka wolnego PSA jako pomocniczego wskaźnika do wykrywania raka gruczołu krokowego, nie ma konieczności korygowania wartości tego odsetka.

Interakcje z produktami leczniczymi i (lub) wpływ na wyniki badań laboratoryjnych

#### Wpływ na stężenie PSA

Stężenie PSA w surowicy jest związane z wiekiem pacjenta i objętością gruczołu krokowego, a objętość gruczołu krokowego zależy od wieku pacjenta. Oceniając wyniki oznaczeń laboratoryjnych PSA należy uwzględnić fakt, że u pacjentów leczonych finasterydem zwykle dochodzi do zmniejszenia stężeń PSA. U większości pacjentów gwałtowne zmniejszenie wartości PSA obserwowane jest w ciągu pierwszych miesięcy terapii, po których wartości te stabilizują się na nowym poziomie. Stężenie PSA po leczeniu stanowi około połowy wartości wyjściowej. Dlatego, u typowych pacjentów leczonych finasterydem, przez sześć miesięcy lub więcej, w celu porównania stężenia PSA z prawidłowym zakresem u mężczyzn nieleczonych, wartości PSA należy podwoić. W celu interpretacji klinicznej, patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania, podpunkt Wpływ na swoisty antygen sterczowy (ang. Prostate Specific Antigen, PSA) i wykrywalność raka gruczołu krokowego.

#### Rak sutka u mężczyzn

W trakcie badań klinicznych oraz po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zgłaszano przypadki raka sutka u pacjentów przyjmujących finasteryd w dawce 5 mg. Lekarz powinien zalecić pacjentom natychmiastowe zgłaszanie wszelkich zmian w obrębie tkanki sutka, takich jak guzki, ból, powiększenie piersi lub wydzielina z sutków.

#### Dzieci i młodzież

ADASTER nie jest wskazany do stosowania u dzieci.

Nie ustalono bezpieczeństwa ani skuteczności stosowania u dzieci.

#### Laktoza

Tabletka zawiera laktozę jednowodną. Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

#### Niewydolność wątroby

Nie badano wpływu niewydolności wątroby na farmakokinetykę finasterydu.

### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Nie stwierdzono żadnych klinicznie istotnych interakcji z innymi produktami leczniczymi. Finasteryd jest metabolizowany głównie przez układ enzymatyczny cytochromu P<sub>450</sub> 3A4, ale nie wydaje się, aby wpływał na ten układ w znaczący sposób. Chociaż ryzyko wpływu finasterydu na właściwości farmakokinetyczne innych leków określono jako niewielkie, prawdopodobne jest że inhibitory i induktory cytochromu P<sub>450</sub> 3A4 będą miały wpływ na stężenie finasterydu w osoczu. Jednak w oparciu o ustalone marginesy bezpieczeństwa jest mało prawdopodobne, aby jakikolwiek wzrost wywołany przez jednoczesne stosowanie takich inhibitorów miał istotne znaczenie klinicznie. Nie wydaje się, aby finasteryd wpływał w znaczący sposób na układ enzymatyczny cytochromu P<sub>450</sub> odpowiedzialnego za metabolizm leków. Nie stwierdzono istotnych klinicznie oraz innych znaczących

interakcji finasterydu z następującymi lekami stosowanymi u mężczyzn: propranololem, digoksyną, glibenklamidem, warfaryną, teofiliną i fenazonem.

#### 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

##### Ciąża

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

Ze względu na zdolność hamowania przemiany testosteronu do dihydrotestosteronu przez inhibitory 5 $\alpha$ -reduktazy, leki z tej grupy, w tym finasteryd, podane kobietom w ciąży, mogą spowodować nieprawidłowy rozwój zewnętrznych narządów płciowych u płodu płci męskiej (patrz punkt 5.3).

##### Narażenie na finasteryd - ryzyko dla płodu płci męskiej

Kobiety w ciąży lub kobiety, które mogą zajść w ciążę nie powinny dotykać pokruszonych lub przełamanych tabletek zawierających finasteryd, ze względu na możliwość wchłonięcia finasterydu i związane z tym potencjalne ryzyko dla płodu płci męskiej (patrz punkt 6.6). Tabletki zawierające finasteryd są powlekane, co zapobiega kontaktowi z substancją czynną pod warunkiem stosowania zgodnie z zaleceniami, o ile tabletki nie zostaną przełamane lub pokruszone

W nasieniu pacjentów otrzymujących finasteryd w dawce 5 mg na dobę stwierdzono niewielkie ilości finasterydu. Nie wiadomo, czy płód męski może być zagrożony w przypadku, gdy jego matka miała styczność z nasieniem pacjenta leczonego finasterydem. W przypadku, gdy partnerka seksualna pacjenta jest lub może być w ciąży, zaleca się, aby pacjent zminimalizował narażenie partnerki na kontakt z nasieniem.

##### Karmienie piersią

ADASTER nie jest wskazany 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 to, że finasteryd może wywierać wpływ 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 terapii i u większości pacjentów przemijają w trakcie dalszego leczenia.

Działania niepożądane zgłoszone podczas badań klinicznych i (lub) po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu są ujęte w poniższej tabeli.

Częstość występowania działań niepożądanych uporządkowano 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  $<1/1\ 000$ ), bardzo rzadko ( $<1/10\ 000$ ), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Częstość występowania działań niepożądanych po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu nie może być określona, ponieważ pochodzą one ze spontanicznych zgłoszeń.

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość: działania niepożądane
Badania diagnostyczne	<i>Często</i> : zmniejszenie objętości ejakulatu
Zaburzenia układu immunologicznego	<i>Nieznana</i> : reakcje nadwrażliwości, w tym: obrzęk warg i twarzy
Zaburzenia psychiczne	<i>Często</i> : zmniejszenie popędu seksualnego
Zaburzenia serca	<i>Nieznana</i> : kołatanie serca

<b>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</b>	<i>Nieznana: zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych</i>
<b>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</b>	<i>Niezbyt często: wysypka Nieznana: świąd, pokrzywka</i>
<b>Zaburzenia układu rozrodczego i piersi</b>	<i>Często: impotencja Niezbyt często: tkliwość piersi i (lub) powiększenie piersi, zaburzenia ejakulacji Nieznana: ból jąder</i>

Ponadto, w badaniach klinicznych oraz po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zgłaszano następujące działania niepożądane: rak sutka u mężczyzn (patrz punkt 4.4).

#### Leczenie objawów chorób gruczołu krokowego (ang. MTOPS)

W badaniu MTOPS (ang. Medical Therapy of Prostate Symptoms, MTOPS) porównywano finasteryd w dawce 5 mg na dobę (n=768), doksazosynę w dawce 4 lub 8 mg na dobę (n=756), terapię skojarzoną finasterydem w dawce 5 mg na dobę i doksazosynę w dawce 4 lub 8 mg na 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 leczenie skojarzone była porównywalna do sumy częstości występowania tego działania niepożądanego dla dwóch monoterapii.

#### Inne dane długoterminowe

W 7-letnim, kontrolowanym placebo badaniu, z udziałem 18 882 zdrowych mężczyzn, spośród których 9060 dostarczyło do analizy dane z biopsji igłowej gruczołu krokowego, raka gruczołu krokowego wykryto u 803 mężczyzn (18,4%) otrzymujących finasteryd i u 1147 (24,4%) mężczyzn otrzymujących placebo. W grupie otrzymującej finasteryd, u 280 (6,4%) mężczyzn wykryto biopsją igłową raka gruczołu krokowego o stopniu zaawansowania 7-10 według skali Gleasona, w porównaniu do 237 (5,1%) mężczyzn w grupie przyjmującej placebo. Dodatkowe analizy sugerują, że zwiększenie częstości występowania raka gruczołu krokowego o wysokim stopniu zróżnicowania obserwowano w grupie leczonej finasterydem, może być wyjaśnione przez błąd losowy z powodu wpływu finasterydu na objętość gruczołu krokowego. Spośród wszystkich przypadków raka gruczołu krokowego zdiagnozowanych w tym badaniu, około 98% sklasyfikowano jako wewnątrztorbkowe (stadium kliniczne T1 lub T2). Dane dotyczące znaczenia klinicznego stopnia zaawansowania nowotworu wynoszącego 7-10 w skali Gleasona, nie są znane.

#### Wyniki badań laboratoryjnych

Oceniając wyniki oznaczeń laboratoryjnych PSA należy uwzględnić fakt, że u pacjentów leczonych finasterydem stężenie PSA jest zmniejszone (patrz punkt 4.4).

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: +48 22 49 21 301

Faks: +48 22 49 21 309

e-mail: [ndl@urpl.gov.pl](mailto:ndl@urpl.gov.pl)

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu

## 4.9 Przedawkowanie

Nie stwierdzono działań niepożądanych u pacjentów przyjmujących pojedyncze dawki finasterydu do 400 mg, ani u pacjentów przyjmujących wielokrotne dawki finasterydu do 80 mg na dobę przez trzy miesiące.

Nie zaleca się żadnego szczególnego leczenia po przedawkowaniu finasterydu.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inhibitory 5  $\alpha$ -reduktazy testosteronu, kod ATC: G04CB01.

Finasteryd jest syntetycznym 4-azasteroidem, swoistym kompetycyjnym inhibitorem enzymu wewnątrzkomórkowego 5  $\alpha$ -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 receptora androgenowego.

Badania kliniczne wykazują szybkie zmniejszenie stężeń DHT w osoczu (70%), które prowadzi do zmniejszenia objętości gruczołu krokowego. Po 3 miesiącach objętość gruczołu zmniejszyła się o około 20%; proces ten postępuje osiągając wartość około 27% po 3 latach. Znaczne zmniejszenie występuje w strefie okołocewkowej bezpośrednio otaczającej cewkę moczową. Badania urodynamiczne potwierdziły ponadto znaczne zmniejszenie napięcia wypieracza w wyniku zmniejszenia niedrożności.

Po kilku tygodniach uzyskano znaczną poprawę maksymalnego przepływu moczu i złagodzenie objawów w porównaniu z początkiem leczenia. Różnice w porównaniu z placebo udokumentowano w odpowiednio w 4 i 7 miesiącu.

Wszystkie parametry skuteczności pozostały zachowane podczas 3-letniego okresu kontrolnego.

Wpływ trwającego cztery lata leczenia finasterydem na częstość występowania ostrego zatrzymania moczu, konieczność interwencji chirurgicznej, skalę objawów i objętość gruczołu krokowego:

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z umiarkowanymi do ciężkich objawami BPH, powiększeniem gruczołu krokowego w badaniu *per rectum* i niewielką ilością zalegającego moczu, finasteryd zmniejszał częstość występowania ostrego zatrzymania moczu z 7/100 do 3/100 w okresie czterech lat, zaś konieczność interwencji chirurgicznej (TURP lub prostatektomii) – z 10/100 do 5/100. Wyniki te były związane z 2-punktową poprawą na skali objawów QUASI-AUA (zakres 0-34), utrzymującym się zmniejszeniem objętości gruczołu krokowego o około 20% oraz utrzymującym się wzrostem przepływu cewkowego.

Leczenie objawów związanych z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego (MTOPS)

W trwającym 4-6 lat badaniu MTOPS, z udziałem 3047 mężczyzn z objawami BPH, dobranych losowo, podawano finasteryd w dawce 5 mg na dobę, doksazosynę w dawce 4 lub 8 mg na dobę\*, terapię skojarzoną finasterydem w dawce 5 mg na dobę i doksazosyną w dawce 4 lub 8 mg na dobę\* lub placebo. Główny punkt końcowy określono jako czas do progresji klinicznej BPH zdefiniowany jako potwierdzony wzrost na skali objawów o  $\geq 4$  w porównaniu z wartością wyjściową, ostre zatrzymanie moczu, niewydolność nerek związaną z BPH, nawracające zakażenia układu moczowego lub posocznice moczową lub nietrzymanie moczu. W porównaniu z placebo terapia finasterydem, doksazosyną oraz terapia skojarzona prowadziła do znacznego zmniejszenia ryzyka progresji klinicznej BPH odpowiednio o 34 ( $p=0,002$ ), 39 ( $p<0,001$ ) i 67% ( $p<0,001$ ). Większość przypadków (274 z 351) progresji BPH stanowiły potwierdzone wzrosty na skali objawów o  $\geq 4$  punkty; ryzyko progresji na skali objawów zmniejszyło się o 30 (95% CI 6 do 48%), 46 (95% CI 25 do 60%) i 64% (95% CI 48 do 75%) odpowiednio w grupach finasterydu, doksazosyny i leczenia skojarzonego w porównaniu z grupą placebo. Ostre zatrzymanie moczu stanowiło 41 z 351 przypadków progresji

BPH; ryzyko rozwoju ostrego zatrzymania moczu zmniejszyło się o 67 (p=0,011), 31 (p=0,296) i 79% (p=0,001) odpowiednio w grupach finasterydu, doksazosyny i leczenia skojarzonego w porównaniu z grupą placebo. Jedynie grupy finasterydu i leczenia skojarzonego różniły się znacząco w porównaniu z grupą placebo.

\* Zmiana dawki od 1 mg do 4 lub 8 mg zgodnie z tolerancją w okresie 3 tygodni.

W tym badaniu bezpieczeństwo i profil tolerancji leczenia skojarzonego były w dużej mierze podobne do profilu leczenia w przypadku obu leków stosowanych osobno. Jednak, częściej obserwowano działania niepożądane dotyczące układu nerwowego i moczowo-płciowego, kiedy oba leki były stosowane razem (patrz punkt 4.8).

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

### Wchłanianie

Dostępność biologiczna finasterydu wynosi około 80%. Maksymalne stężenie w osoczu występuje w ciągu około 2 godzin od podania, zaś wchłanianie kończy się 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). W przypadku wielokrotnego podawania finasterydu stwierdza się kumulację niewielkiej jego ilości. Dla dawki dobowej 5 mg minimalne stężenie w stanie stacjonarnym finasterydu wynosi 8-10 ng/ml – pozostaje ono stałe w dłuższym okresie.

### Biotransformacja

Finasteryd jest metabolizowany w wątrobie. Finasteryd nie wpływa znacząco na układ enzymatyczny cytochromu P<sub>450</sub>. Wyodrębniono dwa metabolity o słabym działaniu hamującym na 5 $\alpha$ -reduktazę.

### Eliminacja

Średni okres półtrwania w osoczu wynosi średnio 6 godzin (4-12 godzin) (u mężczyzn w wieku >70 lat 8 godzin, zakres 6-15 godzin).

Po podaniu finasterydu znakowanego radioaktywnie około 39% (32-46%) dawki wydalane jest z moczem w postaci metabolitów. W moczu praktycznie nie stwierdza się finasterydu w postaci niezmięnionej. Około 57% (51-64%) dawki całkowitej wydalane jest z kałem.

Finasteryd przenika przez barierę krew – mózg. Wykrywano niewielkie ilości finasterydu w nasieniu badanych. W dwóch badaniach, w których uczestniczyli zdrowi ochotnicy (n=69), otrzymujący 5 mg finasterydu na dobę 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-krotnie mniejszą niż dawka finasterydu (5  $\mu$ g), która nie wpływała na stężenie DHT we krwi u mężczyzn (patrz punkt 5.3).

U pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek, z klirensiem kreatyniny 9-55 ml/min, rozłożenie pojedynczej dawki finasterydu <sup>14</sup>C nie różniło się od jej rozłożenia u zdrowych ochotników (patrz punkt 4.2). Wiązanie z białkami również nie różniło się u pacjentów z niewydolnością nerek. Część metabolitów zazwyczaj wydalanych przez nerki była wydalana z kałem. Wydaje się więc, że wydalanie z kałem zwiększa się proporcjonalnie do zmniejszania wydalania metabolitów z moczem. Nie ma konieczności dostosowania dawkowania u pacjentów niedializowanych 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 ustaleń nie jest jasne.

Podobnie, jak w przypadku innych inhibitorów 5  $\alpha$ -reduktazy, podczas podawania finasterydu ciężarnym samicom szczurów stwierdzano feminizację płodów płci męskiej. Dożylne podawanie finasterydu ciężarnym małpom z gatunku rezus w dawkach do 800 ng na dobę w całym okresie rozwoju zarodkowego i płodowego nie prowadziło do powstawania nieprawidłowości u płodów męskich. Dawka ta jest około 60-120 razy większa niż szacowana ilość w nasieniu mężczyzny, który przyjął 5 mg finasterydu, na który kobieta może być narażona wskutek kontaktu z nasieniem. Uważa się, że toksyczność reprodukcyjna wynika z zamierzonej inhibicji 5  $\alpha$ -reduktazy. Biorąc pod uwagę różnice gatunkowe we wrażliwości enzymu na inhibicję finasterydem, margines narażenia farmakologicznego jest około 4-krotny. Potwierdzeniem przydatności modelu opartego na rezusach dla rozwoju płodowego człowieka jest to, że podawanie doustne finasterydu w dawce 2 mg/kg/mc. (narażenie układowe (AUC) u małp mieściło się w zakresie lub było mniejsze niż w przypadku mężczyzn przyjmujących 5 mg finasterydu i około 1 do 2 milionów krotnie większe od szacowanego stężenia finasterydu w nasieniu) ciężarnym małpom prowadziło do wad zewnętrznych narządów płciowych u płodów męskich. U płodów męskich nie stwierdzono innych wad, zaś u płodów żeńskich, niezależnie od dawki, nie stwierdzono żadnych nieprawidłowości związanych z finasterydem.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

#### Rdzeń:

Laktoza jednowodna  
Celuloza mikrokrystaliczna  
Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)  
Skrobia żelowana, kukurydziana  
Sodu dokuzynian  
Magnezu stearynian

#### Otoczka:

Hydroksypropyloceluloza  
Hypromeloza 6 Cp  
Tytanu dwutlenek (E171)  
Talk  
Indygotyna, lak (E132)  
Żelaza tlenek żółty (E172)

### **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 PVC/PE/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Wielkości opakowań: 10, 14, 15, 20, 28, 30, 45, 50, 60, 90, 98, 100 lub 120 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

## **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Kobiety w ciąży lub, które mogą zajść w ciążę nie powinny dotykać pokruszonych lub przełamanych tabletek z finasterydem, ponieważ istnieje możliwość jego wchłonięcia i późniejszego potencjalnego zagrożenia dla płodu męskiego. Tabletki z finasterydem są powlekane. Otoczka chroni przed stycznością z substancją czynną, pod warunkiem, że tabletek nie połamano i nie pokruszono.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Adamed Sp. z o.o.,  
Pieńków 149,  
05-152 Czosnów

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

15587

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

05/2009

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

13/04/2016