

**CHRAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO
FINASTER**

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Finaster; 5 mg, tabletki powlekane.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki powlekana zawiera 5 mg finasterydu (*Finasteridum*).
Produkt leczniczy Finaster zawiera laktozę jednowodną.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.
Białe, okrągłe, o gładkiej powierzchni tabletki powlekane.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Leczenie łagodnego rozrostu gruczołu krokowego u mężczyzn z powiększeniem gruczołu krokowego w celu:

- zmniejszenia powiększonego gruczołu krokowego, poprawy przepływu moczu i regresji objawów związanych z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego;
- zmniejszenia ryzyka wystąpienia ostrego zatrzymania moczu oraz zmniejszenie ryzyka konieczności leczenia chirurgicznego, w tym przezcewkowej resekcji gruczołu krokowego (TURP) i prostatektomii.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Zalecana jest jedna tabletki 5 mg na dobę, przyjmowana niezależnie od posiłków.

W celu oceny, czy osiągnięto korzystną odpowiedź na leczenie, może być niezbędna jego kontynuacja przez co najmniej 6 miesięcy, mimo że zmniejszenie nasilenia objawów może być zauważalne we wczesnym okresie. Zmniejszenie ryzyka wystąpienia ostrego zatrzymania moczu następuje w ciągu czterech miesięcy leczenia.

Dawkowanie w niewydolności nerek

Nie jest wymagana zmiana dawki u pacjentów z niewydolnością nerek różnego stopnia (klirens kreatyniny nawet do 9 ml/min), ponieważ badania farmakokinetyczne nie wykazały zmian w rozmieszczeniu finasterydu.

Dawkowanie w niewydolności wątroby

Brak danych o ewentualnej potrzebie zmiany dawki.

Dawkowanie u osób w wieku podeszłym

Nie jest wymagana zmiana dawkowania u osób w wieku podeszłym, pomimo że badania farmakokinetyczne wykazały zmniejszoną eliminację finasterydu u pacjentów w wieku powyżej 70 lat.

4.3. Przeciwwskazania

Stosowanie produktu Finaster jest przeciwwskazane:

- u kobiet w ciąży i u kobiet w wieku rozrodczym,
- u dzieci,
- w przypadku nadwrażliwości na którykolwiek ze składników leku.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Informacje ogólne

Pacjentów z dużą objętością zalegającego moczu i (lub) z poważnymi zaburzeniami odpływu moczu, należy uważnie obserwować w kierunku uropatii spowodowanej niedrożnością dróg moczowych.

Wpływ na PSA (ang. Prostate-Specific Antygen - swoisty antygen sterczowi) i diagnozowanie raka gruczołu krokowego

Dotychczas nie wykazano klinicznych korzyści stosowania finasterydu przez pacjentów z rakiem gruczołu krokowego. Przeprowadzono kontrolowane badania kliniczne z obserwacją pacjentów z BPH (ang. Benin Prostatic Hyperplasia - łagodny rozrost gruczołu krokowego) i podwyższonym poziomem swoistego antygeny sterczowego, którym regularnie przeprowadzano badanie poziomu PSA oraz biopsje stercza. Badanie te nie wykazały zmiany częstości rozpoznawania raka gruczołu krokowego, a ogólna częstość występowania raka stercza nie różniła się znacząco w grupie pacjentów leczonych finasterydem i w grupie placebo.

Przed rozpoczęciem leczenia preparatem Finaster, a następnie okresowo w trakcie leczenia, zalecane jest badanie gruczołu krokowego *per rectum* oraz inne badania służące do wykrywania raka prostaty. Do wykrywania raka gruczołu krokowego wykorzystywane są również pomiary PSA w osoczu. Zgodnie z ogólnie przyjętymi zasadami wyjściowy poziom PSA > 10 ng/ml (oznaczony metodą Hybritech) powinien skłonić do dalszej diagnostyki i rozważenia zasadności biopsji. Przy poziomach PSA pomiędzy 4 a 10 ng/ml zalecana jest dalsza diagnostyka. Należy pamiętać, że wartości PSA u mężczyzn zdrowych i u mężczyzn chorych na raka gruczołu krokowego nakładają się. Z tego względu u mężczyzn z BPH poziom PSA w granicach normy nie wyklucza raka gruczołu krokowego, niezależnie od leczenia preparatem Finaster. Wyjściowy poziom PSA < 4 ng/ml nie wyklucza możliwości występowania raka gruczołu krokowego.

U pacjentów z BPH Finaster powoduje spadek poziomu PSA w surowicy o około 50%, nawet w przypadku raka gruczołu krokowego. Przy ocenie wyników poziomu PSA, u chorych z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego leczonych preparatem Finaster, musi być brany pod uwagę spadek poziomu PSA w osoczu krwi, który nie wyklucza współistnienia raka gruczołu krokowego. Spadek poziomu PSA może być do przewidzenia po przeanalizowaniu dotychczasowych wyników tego badania, jednak może różnić się u poszczególnych pacjentów. Analiza danych uzyskanych podczas trwającego 4 lata, kontrolowanego placebo badania z podwójnie ślełą próbą, w którym uczestniczyło 3000 pacjentów (ang. Proscar Long-Term Efficacy and Safety Study, PLESS) potwierdziła, że u pacjentów leczonych finasterydem 6 miesięcy lub dłużej, wartości PSA należy podwoić, porównując je z prawidłowymi u pacjentów nieleczonych. Ta zależność zapewnia czułość i specyficzność badania PSA oraz możliwość wykrycia tym badaniem raka gruczołu krokowego.

Utrzymujący się wzrost PSA u chorych leczonych finasterydem powinien być dokładnie przeanalizowany. Należy również wziąć pod uwagę to, czy przestrzegane były zalecenia dotyczące stosowania preparatu Finaster.

Procent wolnego PSA (stosunek PSA wolnego do całkowitego) nie jest znacząco obniżany przez Finaster. Stosunek ten pozostaje stały nawet podczas terapii preparatem Finaster. Jeżeli procent

wolnego PSA jest wykorzystywany jako dodatkowa informacja przy diagnozowaniu raka gruczołu krokowego, nie ma konieczności dostosowania jego wartości.

Wyniki badań laboratoryjnych

Wpływ na poziom PSA

Poziom PSA w osoczu związany jest z wiekiem pacjenta i wielkością gruczołu krokowego, a wielkość jego zależy od wieku chorego. Przy ocenie wyników laboratoryjnych PSA należy pamiętać, że jego poziomy u chorych leczonych preparatem Finaster zwykle obniżają się. U większości chorych szybki spadek PSA widoczny jest w ciągu pierwszych miesięcy leczenia, po czym wyniki oznaczeń PSA stabilizują się na nowym poziomie. Poziom PSA po leczeniu stanowi około połowy wartości wyjściowej. Dlatego u typowego chorego leczonego preparatem Finaster przez sześć lub więcej miesięcy, wartości PSA należy podwoić, porównując je z prawidłowymi u osób nieleczonych.

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

4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Nie stwierdzono istotnych, z klinicznego punktu widzenia, interakcji lekowych. Finasteryd prawdopodobnie nie wpływa w znaczący sposób na przemiany metaboliczne leków związane z układem cytochromu P 450. W badaniach przeprowadzonych u ludzi obejmujących propranolol, digoksynę, gliburyd, warfarynę, teofilinę oraz antypirynę nie stwierdzono znaczących klinicznie interakcji.

Inne jednocześnie stosowane leki

Chociaż nie przeprowadzono specyficznych badań nad interakcją leków, w badaniach klinicznych finasteryd podawano razem z inhibitorami ACE, acetaminofenem, niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ) w tym kwasem acetylosalicylowym, lekami alfa-adrenolitycznymi, lekami beta-adrenolitycznymi, blokerami kanału wapniowego, azotanami, diuretykami, antagonistami receptorów H₂, inhibitorami reduktazy HMG-CoA, chinolonami i benzodiazepinami, bez objawów świadczących o istotnych, z klinicznego punktu widzenia, niepożądanych interakcjach.

4.6. Ciąża lub laktacja

Stosowanie preparatu Finaster u kobiet w ciąży i u kobiet w wieku rozrodczym jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Ze względu na zdolność hamowania przemiany testosteronu do dihydrotestosteronu przez inhibitory 5 α -reduktazy, leki te, w tym finasteryd, podawane przypadkowo kobietom w ciąży mogą powodować zaburzenia rozwoju zewnętrznych narządów płciowych płodu męskiego.

Nie wiadomo czy finasteryd jest wydzielany z pokarmem kobiecym.

Kontakt z finasterydem - zagrożenie dla płodu męskiego

Kobiety w ciąży i kobiety w wieku rozrodczym nie powinny dotykać pokruszonych lub przełamanych tabletek preparatu Finaster, ze względu na możliwość wchłonięcia finasterydu i, w następstwie, ryzyko zaburzeń rozwojowych męskiego płodu.

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

Brak jest danych świadczących o upośledzeniu zdolności prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn podczas leczenia preparatem Finaster.

4.8. Działania niepożądane

Finaster jest dobrze tolerowany.

W badaniu PLESS trwającym 4 lata, w którym 1524 pacjentów przyjmowało finasteryd w dawce 5 mg na dobę, a 1516 pacjentów otrzymywało placebo, oceniono bezpieczeństwo stosowania finasterydu. Z powodu wystąpienia działań niepożądanych związanych z przyjmowaniem finasterydu, leczenie przerwało 4,9% pacjentów (74 osoby), w porównaniu z 3,3% pacjentów (50 osób) otrzymujących placebo. 3,7% (57 pacjentów) leczonych finasterydem i 2,1% (32 pacjentów) otrzymujących placebo, przerwało leczenie ze względu na wystąpienie działań niepożądanych mających wpływ na czynność seksualną (najczęściej odnotowywane działania niepożądane).

Jako związane w sposób możliwy, prawdopodobny lub pewny ze stosowaniem finasterydu, były objawy wpływające na czynność seksualną, dotyczące gruczołów piersiowych oraz wysypka. Występowały one w $\geq 1\%$ przypadków i częściej niż dla placebo w ciągu 4 lat trwania badania. W pierwszym roku badania, impotencję odnotowano u 8,1% pacjentów leczonych finasterydem i 3,7% pacjentów otrzymujących placebo; obniżenie libido odpowiednio u 6,4% i 3,4%; zaburzenia ejakulacji u 0,8% i 0,1% odpowiednio. Między 2. a 4. rokiem badania, nie wystąpiły jednak znaczące różnice między grupami pacjentów w odnotowanej ilości powyższych działań niepożądanych. W tych latach trwania badania odnotowano takie objawy, jak: impotencja (5,1% finasteryd; 5,1% placebo); obniżenie libido (2,6%; 2,6%); zaburzenia ejakulacji (0,2%; 0,1%). W pierwszym roku badania zmniejszenie ilości ejakulatu odnotowano odpowiednio u 3,7% i 0,8% pacjentów otrzymujących finasteryd lub placebo; w latach 2-4 ogólna odnotowana ilość to odpowiednio 1,5% i 0,5%. W pierwszym roku badania odnotowano także powiększenie gruczołów sutkowych (0,5% finasteryd; 0,1% placebo), bolesność gruczołów sutkowych (0,4%; 0,1%) oraz wysypkę (0,5%; 0,2%). Ogólna odnotowana ilość tych objawów w latach 2-4: powiększenie gruczołów sutkowych (1,8% i 1,1% odpowiednio); bolesność gruczołów sutkowych (0,7%; 0,3%); wysypka (0,5%; 0,1%).

Rodzaj działań niepożądanych odnotowanych podczas trwającego rok, kontrolowanego placebo badania III fazy z pięcioletnią kontynuacją, w tym z 853 pacjentami leczonymi łącznie przez 5-6 lat, był zbliżony do objawów odnotowanych pomiędzy 2. a 4. rokiem trwania badania PLESS. Brak jest danych świadczących o zwiększeniu ilości objawów niepożądanych podczas długotrwałego stosowania finasterydu. Częstość występowania nowych, mających związek ze stosowanym lekiem objawów wpływających na czynność seksualną, zmniejszała się w czasie trwania leczenia.

Inne badania długoterminowe

Przeprowadzono 7-letnie badanie kontrolowane placebo, obejmujące 18882 zdrowych mężczyzn, spośród których od 9060 były dostępne wyniki z przeprowadzonej biopsji gruczołu krokowego. U 803 (18,4%) mężczyzn przyjmujących finasteryd i u 1147 (24,4%) mężczyzn otrzymujących placebo stwierdzono wystąpienie raka gruczołu krokowego. Na podstawie przeprowadzonej biopsji, w grupie mężczyzn leczonych finasterydem u 280 (6,4%) stwierdzono wystąpienie raka gruczołu krokowego o stopniu złośliwości 7-10 w skali Gleasona, w porównaniu z 237 (5,1%) mężczyznami w grupie otrzymującej placebo. Spośród wszystkich przypadków raka gruczołu krokowego w tym badaniu, prawie 98% przypadków zaklasyfikowano jako raka wewnątrztorbkowego (w stadium T1 lub T2). Związek pomiędzy długotrwałym stosowaniem finasterydu a występowaniem nowotworów 7-10 stopnia w skali Gleasona jest nieznan.

Po wprowadzeniu finasterydu do sprzedaży odnotowano następujące działania niepożądane:

1. reakcje nadwrażliwości, w tym świąd, pokrzywka, obrzęk warg i twarzy,
2. ból jąder.

Wyniki badań laboratoryjnych

Oceniając wyniki oznaczeń PSA należy wziąć pod uwagę zmniejszenie poziomów PSA u chorych leczonych finasterydem (patrz punkt 4.4).

Nie obserwowano innych różnic w wynikach standardowych oznaczeń laboratoryjnych u pacjentów przyjmujących finasteryd w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo.

4.9. Przedawkowanie

Nie ma specyficznego leczenia po przedawkowaniu finasterydu.

Podawanie jednorazowych dawek finasterydu do 400 mg i dawek wielokrotnych do 80 mg na dobę przez okres trzech miesięcy nie powodowało żadnych objawów przedawkowania.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inhibitory 5- α reduktazy testosteronu;
Kod ATC: G04CB01

Finasteryd, syntetyczna pochodna 4-azasteroidowa, jest swoistym inhibitorem 5-alfa reduktazy typu II, enzymu wewnątrzkomórkowego, który przekształca testosteron do silniejszego androgenu -dihydrotestosteronu (DHT). W łagodnym rozroście gruczołu krokowego powiększenie stercza jest zależne od przekształcenia testosteronu do DHT w tkance stercza. Finasteryd bardzo skutecznie zmniejsza stężenie DHT we krwi krążącej oraz w tkankach stercza. Finasteryd nie ma powinowactwa do receptora androgenowego.

Finasteryd w dawce 5 mg na dobę początkowo oceniano u pacjentów z objawami BPH i powiększonym gruczołem krokowym, w trwających 1 rok, kontrolowanych placebo dwóch badaniach III fazy, mających kontynuację w otwartym badaniu 5-letnim. 234 pacjentów spośród 536 włączonych pierwotnie do badania, przyjmujących finasteryd w dawce 5 mg na dobę, ukończyło 5-letnią kontynuację badań, a dane uzyskane w badaniu zostały zanalizowane. Parametrami oceny skuteczności były: ocena objawów, maksymalny przepływ moczu i objętość gruczołu krokowego.

Finasteryd oceniono również w 4-letnim, wieloośrodkowym, kontrolowanym placebo badaniu z podwójnie ślepą próbą (PLESS). W tym badaniu oceniano wpływ leczenia finasterydem w dawce 5 mg na dobę na objawy BPH i związane z BPH zdarzenia urologiczne (interwencja chirurgiczna [np. przezcewkowa elektroresekcja gruczołu krokowego] lub ostre zatrzymanie moczu wymagające cewnikowania). Do badania włączono 3040 pacjentów w wieku od 45 do 78 lat z umiarkowanymi do ostrych objawami BPH i powiększonym gruczołem krokowym wykrywanym w badaniu *per rectum*. Wśród nich 1524 przyjmowało finasteryd, 1516 otrzymywało placebo; 3016 zostało ocenionych pod kątem skuteczności. 4-letnie badanie ukończyło 1883 pacjentów (1000 z grupy przyjmującej finasteryd i 883 otrzymujących placebo). Oceniono również maksymalny przepływ moczu i objętość gruczołu krokowego.

Wpływ na występowanie ostrego zatrzymania moczu i konieczność interwencji chirurgicznej

W trwającym 4 lata badaniu PLESS interwencja chirurgiczna bądź ostre zatrzymanie moczu wymagające cewnikowania wystąpiły u 13,2% pacjentów otrzymujących placebo i u 6,6% pacjentów przyjmujących finasteryd. Oznacza to 51% redukcję ryzyka konieczności interwencji chirurgicznej lub ostrego zatrzymania moczu wymagającego cewnikowania na przestrzeni 4 lat. Finasteryd zmniejszył ryzyko interwencji chirurgicznej o 55% (10,1% w przypadku placebo, 4,6% w przypadku finasterydu) i zmniejszył ryzyko wystąpienia ostrego zatrzymania moczu o 57% (6,6% placebo, 2,8% finasteryd). Redukcja ryzyka była widoczna pomiędzy grupami pacjentów podczas pierwszej oceny (w 4. miesiącu) i została utrzymana przez 4 lata trwania badania.

Wpływ na wskaźnik nasilenia objawów

W dwóch badaniach III fazy, trwających rok, średni ogólny wskaźnik nasilenia objawów spadł względem wartości wyjściowej już w drugim tygodniu. W badaniach, w porównaniu do placebo znaczące złagodzenie objawów obserwowano po 7 i 10 miesiącach. Pomimo, że u niektórych pacjentów obserwowano wczesne złagodzenie objawów, konieczne było przeprowadzenie 6-miesięcznego badania, aby ocenić czy osiągnięto korzystną odpowiedź w ustępowaniu objawów. Złagodzenie objawów BPH zostało utrzymane przez pierwszy rok, a następnie w dodatkowych badaniach będących 5-letnią kontynuacją.

W badaniu PLESS uczestniczyli pacjenci ze średnio nasilonymi lub ciężkimi objawami powiększenia gruczołu krokowego (około 15 punktów w skali 0-34). U pacjentów leczonych przez 4 lata, finasteryd spowodował złagodzenie objawów o 3,3 punktu, w porównaniu do placebo 1,3 punktu ($p < 0,001$) wg skali 0-34. Złagodzenie objawów było widoczne u pacjentów przyjmujących finasteryd już w 1 roku terapii i utrzymywało się przez 4 lata leczenia. Wskaźnik złagodzenia objawów u pacjentów otrzymujących placebo poprawił się w pierwszym roku, a następnie pogorszył. U pacjentów z początkowo średnio nasilonymi lub ciężkimi objawami powiększenia gruczołu krokowego osiągnięto najbardziej widoczne złagodzenie objawów.

Wpływ na maksymalny przepływ moczu

W dwóch badaniach III fazy, trwających rok, maksymalny przepływ moczu znacząco wzrósł w drugim tygodniu w porównaniu do wartości wyjściowej. W porównaniu do placebo zaobserwowano znaczącą poprawę maksymalnego przepływu moczu po 4 i 7 miesiącach trwania badania. Działanie to utrzymywało się w pierwszym roku badania, a następnie przez kolejnych 5 lat w badaniach stanowiących jego kontynuację.

W trwającym 4 lata badaniu PLESS zaobserwowano znamiennej różnicę pomiędzy grupami pacjentów, z korzyścią dla grupy przyjmującej finasteryd, pod względem maksymalnego przepływu moczu ocenionego po 4 miesiącach terapii i utrzymującego się w czasie trwania badania. Średnia maksymalna wyjściowa wartość przepływu moczu wynosiła około 11 ml/sek w obu leczonych grupach. U pacjentów, którzy kontynuowali terapię przez okres badania i od których były dane wartości przepływu moczu, finaster zwiększył maksymalny przepływ moczu o 1,9 ml/sek, w porównaniu do 0,2 ml/sek w grupie placebo.

Wpływ na objętość gruczołu krokowego

W dwóch badaniach III fazy, trwających rok, średnia wyjściowa objętość gruczołu krokowego zawierała się w granicach 40-50 cm³. W obu badaniach przy pierwszej ocenie (po 3 miesiącach) zaobserwowano znaczące zmniejszenie objętości gruczołu w porównaniu do wartości wyjściowej. Efekt ten utrzymywał się przez pierwszy rok badania, a następnie przez kolejnych 5 lat w badaniach stanowiących jego kontynuację.

W trwającym 4 lata badaniu PLESS objętość gruczołu krokowego oceniano rokrocznie rezonansem magnetycznym w podgrupie pacjentów ($n=284$). U pacjentów leczonych finasterydem objętość gruczołu krokowego była mniejsza w porównaniu do wartości początkowych oraz do grupy placebo, w czasie 4 lat trwania badania. U pacjentów z tej podgrupy, którzy kontynuowali terapię przez cały okres trwania badania, finasteryd zmniejszył objętość gruczołu krokowego o 17,9% (z wartości wyjściowej 55,9 cm³ do 45,8 cm³ po 4 latach), w porównaniu do zwiększenia o 14,1% objętości gruczołu (z 51,3 cm³ do 58,5 cm³) w grupie placebo ($p < 0,001$).

Wpływ na objętość gruczołu krokowego jako ocena skuteczności terapeutycznej

Metaanaliza wykonana na podstawie danych zebranych po I. roku z 7 podwójnie ślepych, kontrolowanych placebo badań o podobnym protokole, w których uczestniczyło 4491 pacjentów z objawami BPH wykazała, że odpowiedź na leczenie i poprawa maksymalnego przepływu moczu podczas przyjmowania finasterydu były większe u pacjentów ze zwiększoną objętością sterczą (40 cm³ i powyżej) na początku badania.

Inne przeprowadzone badania kliniczne

Wpływ finasterydu na urodynamikę moczu u pacjentów z BPH został oceniony z zastosowaniem inwazyjnych technik w 24 tygodniowym badaniu 7 podwójnie ślepą próbą, kontrolowanym placebo, w którym uczestniczyło 36 pacjentów z umiarkowanymi do ostrych objawami zatrzymania moczu i maksymalnym przepływem moczu mniejszym niż 15 ml/sek. U pacjentów przyjmujących finasteryd w dawce 5 mg na dobę, w porównaniu z placebo, zaobserwowano ustąpienie zatrzymania, czego dowiodła znacząca poprawa ciśnienia opróżniania i zwiększony średni przepływ.

Wpływ finasterydu na obwodową i okołocewkową objętość gruczołu krokowego u 20 mężczyzn z BPH został oceniony za pomocą rezonansu magnetycznego w trwającym 1 rok badaniu z podwójnie ślepą próbą, kontrolowanym placebo. U pacjentów leczonych finasterydem, wyłączając pacjentów otrzymujących placebo, zaobserwowano znaczące zmniejszenie wielkości gruczołu ($11,5 \pm 3,2 \text{ cm}^3$ [SE]), głównie z powodu zmniejszenia ($6,2 \pm 3 \text{ cm}^3$) objętości okołocewkowej. W związku z tym, że okolica okołocewkowa odpowiada za zatrzymanie wypływu moczu, zmniejszenie jej objętości może być istotne dla pozytywnej odpowiedzi klinicznej obserwowanej u pacjentów.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Maksymalne stężenie finasterydu w osoczu krwi występuje po około dwóch godzinach od przyjęcia dawki. Wchłanianie jest zakończone po sześciu - ośmiu godzinach. Dostępność biologiczna finasterydu po podaniu doustnym wynosi około 80%. Spożywanie pokarmów nie ma wpływu na dostępność biologiczną.

Dystrybucja

Lek jest wiązany z białkami osocza krwi w około 93%. Objętość dystrybucji finasterydu wynosi około 76 litrów. Badanie dotyczące wielokrotnego dawkowania preparatu wykazało powolne gromadzenie się małych ilości finasterydu. Przy dawce dobowej 5 mg, stężenie finasterydu w osoczu krwi osiągało wartości około 8-10 ng/ml i pozostawało bez zmian z upływem czasu.

Wykazano obecność finasterydu w płynie mózgowo-rdzeniowym u pacjentów przyjmujących finasteryd od 7 do 10 dni. Jak się wydaje, lek nie gromadzi się w sposób szczególny w płynie mózgowo-rdzeniowym. Stwierdzono także obecność finasterydu w płynie nasiennym u mężczyzn przyjmujących finasteryd w dawce 5 mg na dobę.

Metabolizm

Finasteryd podlega metabolizmowi oksydacyjnemu w wątrobie. Po podaniu doustnym finasterydu stwierdzono występowanie dwóch metabolitów, które mają małą aktywność hamującą 5-alfa-reduktazę w porównaniu do finasterydu.

Eliminacja

Średni okres półtrwania finasterydu w fazie wydalania wynosi sześć godzin. Klirens osoczowy finasterydu wynosi około 165 ml/min. Po podaniu doustnym finasterydu 39% dawki leku jest usuwane z moczem w postaci metabolitów (z moczem nie jest wydalany lek w postaci niezmienionej). Około 57% całkowitej dawki jest wydalane z kałem. Szybkość wydalania finasterydu jest nieznacznie mniejsza u osób w wieku podeszłym. W miarę starzenia się osób badanych następuje wydłużenie czasu półtrwania od około 6 godzin u mężczyzn w wieku od 18 do 60 lat do 8 godzin u mężczyzn w wieku powyżej 70 lat. Obserwacja ta nie ma znaczenia klinicznego i nie jest wymagane zmniejszenie dawki u osób w wieku podeszłym. U pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek i z klirensiem kreatyniny w zakresie od 9 do 55 ml/min rozmieszczenie pojedynczej dawki finasterydu znakowanej ^{14}C było podobne jak u zdrowych ochotników. Stopień wiązania z białkami również nie różnił się u pacjentów z niewydolnością nerek. Metabolity zwykle wydalane z moczem zostały wydalone z kałem. Okazało się, że wydalanie metabolitów z kałem wzrasta adekwatnie do zmniejszania wydalania ich z moczem. Nie ma

konieczności dostosowania dawkowania u pacjentów z niewydolnością nerek, którzy nie są dializowani.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania na zwierzętach nie wykazały istnienia ryzyka związanego ze stosowaniem finasterydu u ludzi. Przeprowadzono badania dotyczące działania toksycznego powtarzanych dawek, badania genotoksyczności, badania w kierunku działania karcynogennego i badania farmakologiczne dotyczące bezpieczeństwa stosowania leku. Wykonano także badania toksykokinetyczne i nad biotransformacją finasterydu. Badania na rebusach wykazały, że występowanie w nasieniu niewielkich ilości finasterydu nie może być czynnikiem ryzyka dla rozwoju męskiego płodu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

rdzeń tabletki: celuloza mikrokryształiczna, laktoza jednowodna, kroskarmeloza sodowa, sodu laurylosiarczan, magnezu stearynian, hydroksypropyloceluloza .
otoczka: talk, alkohol poliwinylowy hydrolizowany, makrogol 3350, tytanu dwutlenek.

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

2 lata.

6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Preparat należy przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka z polietylenu zawierająca 30 tabletek, w tekturowym pudełku.
Dwa lub sześć blistrów z folii Al/Al zawierających po 15 tabletek, w tekturowym pudełku.

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

Nie dotyczy.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne LEK-AM Sp. z o.o.
ul. Ostrzykowitzna 14 A
05-170 Zakroczym

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

11512

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

30.04.2004 r.

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

29.10.2010 r.