

## Sažetak opisa svojstava lijeka

### 1. NAZIV LIJEKA

**Finasterid PharmaS 5 mg filmom obložene tablete**

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna filmom obložena tableta sadrži 5 mg finasterida.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

Jedna filmom obložena tableta sadrži 90,957 mg laktoze hidrata.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta.

Plava, okrugla, bikonveksna filmom obložena tableta, promjera 7 mm, s oznakom „F5“ na jednoj strani.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1 Terapijske indikacije

Liječenje benigne hiperplazije prostate (BHP) u bolesnika s povećanom prostatom i prevencija uroloških komplikacija kao što su akutna urinarna retencija i kirurški zahvat na prostati poput transuretralne resekcije prostate i prostatektomije.

#### 4.2 Doziranje i način primjene

##### Doziranje

Preporučena doza je jedna tableta od 5 mg dnevno.

Iako se može opaziti rano poboljšanje simptoma, može biti potrebno liječenje od najmanje 6 mjeseci kako bi se moglo procijeniti je li se postigao povoljan odgovor na simptome. Rizik akutne urinarne retencije i kirurškog zahvata na prostati smanjen je nakon 4 mjeseca liječenja.

Finasterid se može primijeniti sam ili u kombinaciji s alfa-blokatorom doksazosinom (vidjeti dio 5.1).

#### *Doziranje u starijih*

Nije potrebno prilagođavanje doze u starijih bolesnika (vidjeti dio 5.2 Eliminacija).

#### *Doziranje kod insuficijencije bubrega*

Nije potrebno prilagođavanje doze u bolesnika s insuficijencijom bubrega (vidjeti dio 5.2 Eliminacija).

#### *Pedijatrijska populacija*

Finasterid nije indiciran za primjenu u djece (vidjeti dio 4.3)

#### Način primjene

Tableta se mora progutati cijela i ne smije se lomiti niti drobiti (vidjeti dio 6.6). Može se uzeti s hranom ili bez nje.

### **4.3 Kontraindikacije**

- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- Finasterid nije indiciran za primjenu u žena i djece.
- Trudnoća – primjena u trudnica ili žena koje bi mogle biti trudne, vidjeti dio 4.6  
*Izlaganje finasteridu – rizik za muški fetus.*

### **4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

#### *Općenito*

Da bi se izbjegle opstruktivne komplikacije, važno je pažljivo kontrolirati bolesnike s velikim ostatnim volumenom urina i/ili bolesnike s jako smanjenim protokom mokraće. Kirurški zahvat treba biti jedna od mogućnosti.

#### *Utjecaj na prostata specifični antigen (PSA) i otkrivanje karcinoma prostate*

Još nije potvrđena klinička korist finasterida u liječenju bolesnika s karcinomom prostate.

U kontroliranim kliničkim ispitivanjima u bolesnika s BHP i povišenim serumskim vrijednostima prostata specifičnog antigena (PSA) višekratno su kontrolirane vrijednosti PSA i nalazi biopsije prostate. U tim BHP ispitivanjima, primjena finasterida nije mijenjala učestalost otkrivanja karcinoma prostate, a ukupna incidencija karcinoma prostate nije se značajno razlikovala između bolesnika liječenih finasteridom i bolesnika koji su primali placebo.

Prije započinjanja terapije finasteridom i periodički tijekom liječenja preporučuje se napraviti digitalni rektalni pregled, kao i druge pretrage za otkrivanje karcinoma prostate. Vrijednosti PSA u serumu također se koriste u otkrivanju karcinoma prostate. Općenito, kod početne vrijednosti PSA >10 ng/ml (Hybritech) potrebno je odmah učiniti daljnju obradu i razmotriti biopsiju prostate; za vrijednosti PSA između 4 i 10 ng/ml, savjetuje se daljnja dijagnostička obrada bolesnika. Vrijednosti PSA se značajno preklapaju u muškaraca s karcinom prostate ili bez njega. Zbog toga vrijednosti PSA unutar normalnog raspona referentnih vrijednosti u muškaraca s BHP ne isključuju karcinom prostate bez obzira na liječenje finasteridom. Početna vrijednost PSA <4 ng/ml ne isključuje karcinom prostate.

U bolesnika s BHP-om finasterid snižava koncentraciju PSA u serumu za približno 50%, čak i kod karcinoma prostate. Ovo sniženje koncentracije PSA u serumu u bolesnika s BHP liječenih finasteridom mora se uzeti u obzir pri procjeni PSA vrijednosti i ne isključuje istodobnu prisutnost karcinoma prostate. Sniženje se može predvidjeti za cijeli raspona PSA vrijednosti, iako vrijednosti u pojedinim bolesnika mogu odstupati. Analiza PSA podataka u više od 3000 bolesnika iz četverogodišnjeg, dvostruko slijepog, placebo kontroliranog ispitivanja dugotrajne djelotvornosti i sigurnosti primjene finasterida (PLESS) potvrdila je da se u tipičnih bolesnika koji su uzimali finasterid tijekom šest mjeseci ili dulje, vrijednosti PSA moraju udvostručiti kako bi se mogle uspoređivati s normalnim rasponom vrijednosti u muškaraca koji nisu bili liječeni. Tim podešavanjem se osigurava osjetljivost i specifičnost PSA testa i zadržava mogućnost otkrivanja raka prostate.

Svako povišenje vrijednosti PSA koje se pojavljuje u bolesnika liječenih finasteridom od 5 mg mora se pažljivo procijeniti, te uzeti u obzir mogućnost da se bolesnik ne pridržava propisanog liječenja finasteridom.

Finasterid ne snižava značajno postotak slobodnog PSA (omjer slobodnog i ukupnog PSA). Omjer slobodnog i ukupnog PSA ostaje konstantan čak i tijekom liječenja finasteridom. Kad se kao pomoć u otkrivanju karcinoma prostate određuje postotak slobodnog PSA nije potrebno prilagođivati njegovu vrijednost.

### *Interakcije lijek/laboratorijske pretrage*

#### *Utjecaj na vrijednosti PSA*

Vrijednosti PSA u serumu su u korelaciji s dobi bolesnika i volumenom prostate, a volumen prostate je u korelaciji s dobi bolesnika. Pri procjeni laboratorijskih vrijednosti PSA, mora se uzeti u obzir da su vrijednosti PSA snižene u bolesnika koji se liječe finasteridom. U većine bolesnika vidi se brzo sniženje PSA u prvim mjesecima liječenja, nakon čega se vrijednosti PSA stabiliziraju na nove početne vrijednosti. Početna vrijednost nakon liječenja približno je jednaka polovici vrijednosti prije liječenja. Stoga se u tipičnih bolesnika liječenih

finasteridom tijekom šest ili više mjeseci PSA vrijednosti moraju udvostručiti za usporedbu s normalnim rasponom u muškaraca koji nisu bili liječeni. Za kliničko tumačenje, vidjeti dio 4.4 *Utjecaj na PSA i otkrivanje karcinoma prostate*.

#### *Karcinom dojke u muškaraca*

Karcinom dojke prijavljen je u muškaraca koji su uzimali finasterid u dozi od 5 mg tijekom kliničkih ispitivanja i nakon stavljanja lijeka u promet. Liječnici moraju uputiti bolesnike da odmah prijave svaku promjenu tkiva dojke kao što su kvržice, bol, ginekomastija ili iscjedak iz dojke.

#### *Promjene raspoloženja i depresija*

U bolesnika liječenih finasteridom u dozi od 5 mg prijavljene su promjene raspoloženja, uključujući depresivno raspoloženje, depresiju i, manje često, suicidalne ideje. Bolesnike je potrebno nadzirati zbog moguće pojave psihijatrijskih simptoma te ako se takvi simptomi pojave, bolesnika je potrebno uputiti da zatraži savjet liječnika.

#### *Pedijatrijska populacija*

Finasterid nije indiciran za primjenu u djece. Sigurnost i učinkovitost primjene u djece nije utvrđena.

#### *Laktoza*

Ovaj lijek sadrži laktozu hidrat. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajima nepodnošenja galaktoze, Lapp laktaza deficijencijom ili glukoza-galaktoza malapsorpcijom ne smiju uzimati ovaj lijek.

#### *Insuficijencija jetre*

Učinak insuficijencije jetre na farmakokinetiku finasterida nije ispitan.

### **4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Nisu utvrđene klinički značajne interakcije. Finasterid se metabolizira primarno posredstvom citokroma P450 3A4, ali izgleda ne utječe značajno na njegovu aktivnost. Premda je procijenjeno da je mogućnost utjecaja finasterida na farmakokinetiku drugih lijekova mala, vjerojatno će inhibitori i induktori citokroma P450 3A4 utjecati na koncentraciju finasterida u plazmi. Međutim, na temelju utvrđenih granica sigurnosti primjene lijeka, porast koncentracije uzrokovan istodobnom primjenom inhibitora najvjerojatnije neće biti klinički značajan. Ispitivanjima u ljudi nisu bile utvrđene klinički značajne interakcije pri primjeni propranolola, digoksina, glibenklamida, varfarina, teofilina i fenazona.

## 4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

### Trudnoća

Primjena finasterida je kontraindicirana u trudnica ili u žena koje bi mogle biti trudne (vidjeti dio 4.3).

S obzirom na to da inhibitori 5-alfa-reduktaze tipa II sprječavaju pretvorbu testosterona u dihidrotestosteron, uzimanje tih lijekova u trudnoći, uključujući finasterid, može uzrokovati abnormalnosti vanjskih spolnih organa muškog fetusa.

### *Izlaganje finasteridu - rizik za muški fetus*

Trudnice ili žene koje bi mogle biti trudne ne smiju rukovati smrvljenim ili slomljenim tabletama finasterida zbog mogućnosti apsorpcije finasterida i posljedičnog mogućeg rizika za muški fetus (vidjeti dio *Trudnoća*). Finasterid PharmaS tablete su obložene film ovojnicom koja sprječava dodir s djelatnom tvari, prilikom uobičajenog rukovanja, odnosno kada tablete nisu slomljene ili smrvljene.

Male količine finasterida nađene su u sjemenu ispitanika koji su primali finasterid u dozi 5 mg/dan. Nije poznato može li doći do štetnog učinka na muški fetus ako je majka bila u kontaktu sa sjemenom bolesnika koji uzima finasterid.

Kada je bolesnikova spolna partnerica trudna ili bi mogla biti trudna, bolesniku se savjetuje smanjiti na najmanju moguću mjeru izloženost svoje partnerice njegovom sjemenu.

### Dojenje

Finasterid nije indiciran za primjenu u žena.

Nije poznato izlučuje li se finasterid u majčino mlijeko.

## 4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nema podataka koji bi potvrdili da primjena finasterida utječe na sposobnost upravljanja vozilima ili rada sa strojevima.

## 4.8 Nuspojave

Najčešće nuspojave su impotencija i smanjeni libido. Navedene nuspojave se javljaju rano tijekom liječenja i u većine bolesnika nestaju nastavkom liječenja.

Nuspojave prijavljene u kliničkim ispitivanjima i/ili nakon stavljanja u promet finasterida u nižim dozama prikazane su u tablici niže.

Učestalost nuspojava bila je sljedeća:

Vrlo često ( $\geq 1/10$ ); često ( $\geq 1/100$  i  $< 1/10$ ); manje često ( $\geq 1/1000$  i  $< 1/100$ ); rijetko ( $\geq 1/10\ 000$  i  $< 1/1000$ ); vrlo rijetko ( $< 1/10\ 000$ ); nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

#### Poremećaji imunološkog sustava

*Nepoznato*: reakcije preosjetljivosti kao angioedem (uključujući oticanje usana, jezika, grla i lica)

#### Psihijatrijski poremećaji

*Često*: smanjeni libido

*Nepoznato*: depresija, smanjen libido koji se zadržao i nakon prestanka liječenja, anksioznost

#### Srčani poremećaji

*Nepoznato*: palpitacije

#### Poremećaji jetre i žuči

*Nepoznato*: povišene vrijednosti jetrenih enzima

#### Poremećaji kože i potkožnog tkiva

*Manje često*: osip

*Nepoznato*: pruritus, urtikarija

#### Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki

*Često*: impotencija

*Manje često*: poremećaj u ejakulaciji, osjetljivost/povećanje dojki

*Nepoznato*: bol u testisima, seksualna disfunkcija (erektalna disfunkcija i poremećaji u ejakulaciji) koja se nastavila nakon prestanka liječenja, neplodnost u muškaraca i /ili slaba kakvoća sjemena. Nakon prestanka liječenja finasteridom prijavljeni su normalizacija ili poboljšanje kakvoće sjemena.

#### Pretrage

*Često*: smanjeni volumen ejakulata

Osim toga, u kliničkim ispitivanjima i nakon stavljanja lijeka u promet bio je prijavljen: karcinom dojke u muškaraca (vidjeti dio 4.4).

#### *Medikamentozna terapija simptoma prostate MTOPS*

Ispitivanje MTOPS uspoređivalo je finasterid u dozi 5 mg/dan (n=768), doksazosin u dozi 4 ili 8 mg/dan (n=756), kombiniranu terapiju finasterida u dozi od 5 mg na dan i doksazosina u dozi od 4 ili 8 mg na dan (n=786) i placebo (n=737). U tom je ispitivanju profil sigurnosti i

podnošljivosti kombinirane terapije općenito bio u skladu s profilima pojedinih lijekova. Incidencija poremećaja ejakulacije u bolesnika koji su primali kombiniranu terapiju bila je slična zbroju incidencija ove nuspojave kod monoterapijske primjene tih dvaju lijekova.

#### *Drugi podaci iz dugotrajnih ispitivanja*

U placebom kontroliranom ispitivanju u trajanju od 7 godina u koje su bila uključena 18 882 zdrava muškarca, od kojih je za njih 9060 bio dostupan nalaz biopsije prostate, karcinom prostate bio je otkriven u 803 (18,4%) muškarca koji su primali finasterid i 1147 (24,4%) muškaraca koji su primali placebo. Karcinom prostate 7-10 stupnja prema Gleasonu otkrio se biopsijom iglom u 280 (6,4%) muškaraca u skupini koja je primala finasterid naspram 237 (5,1%) muškaraca u skupini koja je primala placebo. Dodatne analize pokazuju da se povećana prevalencija karcinoma prostate visokog stupnja opažena u skupini koja je primala finasterid može objasniti sustavnom pogreškom u mjerenju zbog učinka lijeka finasterid na volumen prostate. Od ukupnog broja slučajeva karcinoma prostate dijagnosticiranih u ovom ispitivanju, približno je 98% u trenutku dijagnoze bilo klasificirano kao intrakapsularni karcinom (klinički stadij T1 ili T2). Klinički značaj karcinoma 7-10 stupnja po Gleasonu nije poznat.

#### *Laboratorijski nalazi*

Pri procjeni laboratorijskih nalaza PSA, treba imati na umu činjenicu da su vrijednosti PSA u serumu bolesnika liječenih finasteridom obično snižene (vidjeti dio 4.4).

#### Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u [Dodatku V.](#)

## **4.9 Predoziranje**

Nisu zabilježeni štetni učinci kod bolesnika nakon primjene jednokratne doze finasterida do 400 mg i višekratnih doza finasterida do 80 mg/dan tijekom 3 mjeseca. Nema preporuka o specifičnom liječenju predoziranja finasteridom.

## 5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

### 5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: lijekovi za liječenje benigne hipertrofije prostate; inhibitori testosteron-5-alfa reduktaze, ATK oznaka: G04CB01

Finasterid, sintetizirani 4-azasteroid, je specifični inhibitor enzima 5 $\alpha$ -reduktaze tipa II, unutarstaničnog enzima koji pretvara testosteron u potentniji androgen dihidrotestosteron (DHT). Povećanje prostate kod benigne hiperplazije prostate (BHP) ovisi, između ostaloga, o pretvorbi testosterona u DHT u samoj prostati. Finasterid je djelotvoran u snižavanju vrijednosti DHT-a u prostati i u cirkulaciji. Finasterid ne pokazuje afinitet za vezivanje na androgenske receptore.

Podaci iz jednogodišnjih, placebo kontroliranih ispitivanja faze III (bolesnici liječeni finasteridom, n=536), petogodišnjeg otvorenog produžetka tih ispitivanja (n=234) i četverogodišnjeg placebo kontroliranog ispitivanja dugotrajne djelotvornosti i sigurnosti finasterida (PLESS) (bolesnici liječeni finasteridom, n=1524; a placebo n=1516), koji pokazuju smanjeni rizik od akutne urinarne retencije i kirurškog zahvata na prostati, poboljšanje simptoma povezanih s BHP-om, povećanu brzinu maksimalnog protoka urina i smanjeni volumen prostate, ukazuju na to da finasterid preokreće progresiju BHP-a u muškaraca s povećanom prostatom.

DHT stimulira razvoj prostate pa potiče i razvoj BHP-a. Inhibicijom sinteze DHT-a, povećana prostata se smanjuje, a smanjeni protok urina i drugi znakovi BHP-a poboljšavaju. Vrijednosti PSA također su snižene. Može biti potrebno najmanje 6 mjeseci liječenja kako bi se procijenilo je li postignut povoljan učinak na simptome. Rizik od akutne urinarne retencije i kirurškog zahvata na prostati smanjen je nakon 4 mjeseca liječenja.

Liječenje finasteridom može biti povezano s blagim povećanjem testosterona i luteinizirajućeg hormona (LH) u serumu, ali njihove povišene vrijednosti ostaju unutar referentnog raspona.

U ispitivanju PLESS, bolesnici s umjerenom do teškim simptomima povećane prostate zbog BHP-a liječeni su finasteridom ili placeboom tijekom 4 godine. Finasterid je značajno poboljšao ( $p < 0,001$ ) ocjenu simptoma u usporedbi s placeboom. Ocjena simptoma odredila se na temelju upitnika i poboljšanje je bilo očito već nakon 12 mjeseci, a održalo se sve do četvrte godine. Sekundarni ishod bio je rizik od uroloških komplikacija BHP-a (akutna urinarna retencija i potreba za kirurškom intervencijom). Četiri godine liječenja finasteridom rezultiralo je smanjenjem relativnog rizika (RR 51%) ( $P < 0,001$ ) od uroloških komplikacija,



osobito akutne urinarne retencije (RR 57%) i kirurške intervencije (RR 55%). Četiri godine liječenja finasteridom smanjilo je apsolutni rizik uroloških komplikacija za 6,6% (incidencija je bila 6,6% uz finasterid naspram 13,2% uz placebo), akutne urinarne retencije za 3,8% (2,8% uz finasterid naspram 6,6% placebo) i kirurškog zahvata na prostati za 5,5% (4,6% uz finasterid naspram 10,1% uz placebo). Do 4. mjeseca nastupila je jasna razlika između terapijskih skupina s obzirom na maksimalnu brzinu protoka urina u korist finasterida i održala se tijekom cijelog trajanja ispitivanja. Tijekom četiri godine ispitivanja, volumen prostate bio je značajno smanjen ( $p < 0,001$ ) u usporedbi s početnim i s placebom.

#### VOLUMEN PROSTATE KAO PREDIKTOR TERAPIJSKOG ODGOVORA

Čini se da stupanj simptomatskog odgovora i poboljšanja maksimalnog protoka urina kod uzimanja finasterida korelira s početnim volumenom prostate. Izrazitiji odgovor na finasterid opažen je u bolesnika s povećanom prostatom (40 cc i više).

#### MEDIKAMENTOZNA TERAPIJA SIMPTOMA PROSTATE (MTOPS)

Kliničko ispitivanje pod nazivom MTOPS trajalo je 4 do 6 godina i obuhvatilo je 3047 muškaraca sa simptomatskim BHP-om koji su bili randomizirani u skupine koje su primale finasterid u dozi od 5 mg na dan ( $n=768$ ), doksazosin u dozi od 4 mg ili 8 mg na dan (titriran od 1 mg do 4 ili 8 mg tijekom tri tjedna,  $n=756$ ), kombinaciju finasterida u dozi od 5 mg na dan i doksazosina u dozi od 4 mg ili 8 mg na dan ( $n=786$ ) ili placebo ( $n=737$ ).

Primarni ishod ispitivanja bilo je vrijeme do kliničke progresije BHP-a, koje je bilo definirano kao potvrđeni porast ocjene simptoma za  $\geq 4$  boda u odnosu na početak liječenja, akutna urinarna retencija, insuficijencija bubrega povezana s BHP-om, učestale infekcije mokraćnih putova ili urosepsa, ili inkontinencija. U usporedbi s placebom, liječenje finasteridom značajno je smanjilo rizik od kliničkoga napredovanja BHP-a za 34%, doksazosinom za 39%, a kombinacijom ovih dvaju lijekova za 67%. Tijekom trajanja ispitivanja, stopa ukupne kliničke progresije iznosila je 4,5 na 100 bolesnik godina u muškaraca koji su primali placebo, 2,9 na 100 bolesnik godina u muškaraca koji su primali finasterid, 2,7 na 100 bolesnik godina u muškaraca koji su primali doksazosin i 1,5 na 100 bolesnik godina u muškaraca koji su primali kombiniranu terapiju. Finasterid je smanjio apsolutnu stopu kliničke progresije za 1,6%, doksazosin za 1,8%, a kombinirana terapija za 3% po godini. Većina događaja (274 od 351) koji su se smatrali pokazateljima progresije BHP-a imala je potvrđeni porast ocjene simptoma za  $\geq 4$  boda; rizik od porasta ocjene simptoma smanjen je za 30% u skupini koja je primala finasterid, za 46% u skupini koja je primala doksazosin i za 64% u skupini koja je primala kombinaciju lijekova u usporedbi s placebom. Od ukupno 351 događaja koji se smatrao napredovanjem BHP-a, 41 se odnosio na akutnu urinarnu retenciju; u usporedbi sa skupinom koja je primala placebo, rizik od nastanka akutne urinarne retencije smanjen je za 67% u skupini koja je primala finasterid, 31% u skupini koja je primala doksazosin i za 79% u skupini koja je primala kombinaciju lijekova. Razlika je bila statistički

značajna u odnosu na placebo samo u skupinama koje su primale finasterid ili kombinirano liječenje.

## **5.2 Farmakokinetička svojstva**

### Apsorpcija

Najviša koncentracija finasterida u plazmi postiže se oko dva sata nakon primjene, a apsorpcija je potpuna šest do osam sati nakon primjene. Bioraspoloživost finasterida nakon peroralne primjene iznosi oko 80%. Hrana ne utječe na bioraspoloživost.

### Distribucija

Oko 93% doze veže se na proteine plazme. Volumen distribucije finasterida iznosi približno 76 l. Ispitivanje višestrukih doza pokazalo je sporo nakupljanje malih količina finasterida tijekom vremena. Nakon svakodnevne primjene doze od 5 mg, postignute najniže koncentracije finasterida u plazmi iznosile su oko 8-10 ng/ml i ostale su stabilne tijekom vremena.

Finasterid je nađen u cerebrospinalnom likvoru (CSF) bolesnika koji su bili liječeni finasteridom tijekom 7 do 10 dana, ali čini se da se finasterid ne nakuplja pretežno u CSF-u. Finasterid je otkriven i u sjemenoj tekućini ispitanika koji su svatko na dan primali 5 mg finasterida.

### Biotransformacija

Finasterid se oksidativno metabolizira u jetri. Nakon peroralne primjene finasterida u muškaraca otkrivena su dva metabolita finasterida koja su imala samo mali dio inhibicijskog djelovanja finasterida na 5-alfa reduktazu.

### Eliminacija

Prosječno poluvrijeme eliminacije iz plazme iznosi 6 sati. Klirens finasterida iz plazme iznosi približno 165 ml/min.

Nakon peroralne primjene finasterida u muškaraca, 39% doze izluči se urinom u obliku metabolita (gotovo da nema nepromijenjenog lijeka u mokraći), a 57% ukupne doze izluči se fecesom.

U starijih osoba je brzina eliminacije finasterida nešto smanjena. Starenjem se poluvrijeme izlučivanja produžuje od približno 6 sati u muškaraca u dobi 18-60 godina na 8 sati kod muškaraca starijih od 70 godina. Ovo nije klinički značajno, pa nije potrebno snižavati dozu lijeka u starijih osoba.

Nije potrebno prilagođavati dozu u bolesnika s insuficijencijom bubrega. U bolesnika s kroničnim oštećenjem funkcije bubrega, s klirensom kreatinina od 9 do 55 ml/min, površina ispod krivulje (AUC), najveća koncentracija lijeka u plazmi, poluvrijeme i vezanje nepromijenjenoga finasterida za proteine nakon primjene jednokratne doze <sup>14</sup>C finasterida bili su slični vrijednostima dobivenim u zdravih dobrovoljaca.

U bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega izlučivanje metabolita mokraćom bilo je smanjeno. Smanjenje je bilo povezano s povećanim izlučivanjem metabolita fecesom. Koncentracije metabolita u plazmi bile su značajno više u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega (određeno prema 60%-tnom povećanju AUC-a ukupne radioaktivnosti). Međutim, bolesnici s BHP-om i normalnom funkcijom bubrega dobro su podnosili finasterid i u dozi do 80 mg na dan tijekom 12 tjedana, a pretpostavlja se da je izloženost metabolitima u ovih bolesnika bila puno veća. U bolesnika sa zatajenjem bubrega, koji ne idu na dijalizu, nije potrebno prilagođavati dozu lijeka jer je terapijska širina finasterida zadovoljavajuća, a korelacija između klirensa kreatinina i nakupljanja finasterida nije potvrđena.

### **5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

Podaci iz ispitivanja na životinjama ne ukazuju na poseban sigurnosni rizik za ljude na temelju ispitivanja toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, karcinogenosti i sigurnosne farmakologije. Provedena su i ispitivanja toksikokinetike i biotransformacije. Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti i karcinogenosti. Ispitivanja reproduktivne toksičnosti na mužjacima štakora pokazala su smanjenje težine prostate i sjemenih mjehurića, smanjenu sekreciju iz akcesornih spolnih žlijezda i smanjeni indeks plodnosti (prouzročen primarnim farmakološkim učinkom finasterida). Klinička važnost ovih nalaza nije jasna. Kao i kod drugih inhibitora 5-alfa-reduktaze, kod primjene finasterida u gestacijskom periodu primijećena je feminizacija muških fetusa štakora u razdoblju gestacije. Intravenska primjena finasterida u skotnih Rhesus majmunica u dozama i do 800 ng/dan tijekom cijelog embriofetalnog razvoja nije uzrokovala abnormalnosti u razvoju fetusa mužjaka. Ta je doza oko 60 do 120 puta viša od procijenjene količine u sjemenu muškarca koji je uzeo 5 mg finasterida i kojoj žena može biti izložena putem sjemena.

Potvrda primjenjivosti modela s Rhesus majmunicama na ljudski fetalni razvoj jest činjenica da je primjena peroralne doze finasterida od 2 mg/kg na dan (sistemska izloženost (AUC) majmunica bila je nešto viša (3x) od izloženosti muškaraca koji su uzeli 5 mg finasterida ili približno 1-2 milijuna puta viša od procijenjene količine finasterida u sjemenu) u skotnih majmunica dovela do abnormalnosti na vanjskim spolnim organima fetusa mužjaka. Nisu zabilježene druge abnormalnosti u fetusa mužjaka, a u fetusa ženki nisu utvrđene abnormalnosti povezane s primjenom finasterida bez obzira na primijenjenu dozu.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1 Popis pomoćnih tvari**

*Jezgra:* laktoza hidrat; celuloza, mikrokristalična (E460); kukuruzni škrob prethodno gelirani; natrijev škroboglikolat, vrst A; makrogolglicerollaurat; magnezijev stearat

*Film ovojnica:* Opadry plava (hipromeloza (E464), titanijev dioksid (E171), indigo karmin (E132), makrogol 6000)

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Nije primjenjivo.

### **6.3 Rok valjanosti**

3 godine

### **6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Ovaj lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

### **6.5 Vrsta i sadržaj spremnika**

28 (2x14) tableta u PVC/PVDC//Al blisteru

### **6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje**

Trudnice i žene koje bi mogle biti trudne ne smiju doći u doticaj s usitnjenim ili oštećenim tabletama finasterida zbog mogućnosti apsorpcije finasterida i posljedičnog potencijalnog rizika po muški fetus. Finasterid PharmaS filmom obložene tablete su obložene film ovojnicom koja sprječava dodir s djelatnom tvari ako tablete nisu smrvljene ili prelomljene (vidjeti dio 4.6).

## **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

PharmaS d.o.o.

Radnička cesta 47

10 000 Zagreb

## **8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

HR-H-744713942

## **9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

30. prosinac 2010./27. siječnja 2016.

**10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Kolovoz, 2018.