

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Finpros 5 mg filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaka filmom obložena tableta sadrži 5 mg finasterida.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom:
Laktoza (86,4 mg/tableta).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta.

Plava, okrugla bikonveksna tableta s oznakom "F5", promjera 7 mm.

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

Preporučeno doziranje je jedna tableta od 5 mg dnevno s hranom ili bez nje.

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

Čak ako se poboljšanje može vidjeti unutar kratkog vremena, može biti neophodno liječenje od barem 6 mjeseci s ciljem objektivnog određivanja je li postignut zadovoljavajući odgovor na liječenje. Rizik akutne urinarne retencije i kirurškog zahvata na prostati smanjen je nakon 4 mjeseca liječenja.

Stariji bolesnici

Prilagođavanje doziranja nije neophodno iako su farmakokinetička ispitivanja pokazala da je brzina eliminacije finasterida blago smanjena u bolesnika starijih od 70 godina.

Bolesnici s oštećenjem funkcije bubrega

Prilagođavanje doziranja nije neophodno u bolesnika s različitim stupnjevima insuficijencije bubrega (s klirensom kreatinina sniženim i do 9 ml/min) jer u farmakokinetičkim ispitivanjima nije nađeno da insuficijencija bubrega utječe na eliminaciju finasterida. Finasterid nije ispitan u bolesnika na hemodijalizi.

Bolesnici s oštećenjem funkcije jetre

Nema dostupnih podataka u bolesnika s insuficijencijom jetre (vidjeti dio 4.4.).

Pedijatrijska populacija

Finpros nije indiciran za primjenu u djece (vidjeti dio 4.3.).

Način primjene

Samo za peroralnu primjenu.

Tableta se mora progutati cijela i ne smije se lomiti ili drobiti (vidjeti dio 6.6.).

4.3. Kontraindikacije

Finasterid nije indiciran za primjenu u žena i djece.

Finasterid je kontraindiciran u sljedećim stanjima:

- preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- trudnoća – primjena u trudnica ili u žena koje mogu ostati trudne (vidjeti dio 4.6. Trudnoća i dojenje, Izloženost finasteridu – rizik za muški fetus).

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Općenito:

- Važno je da se bolesnike s velikim ostatnim volumenom urina i/ili bolesnike s velikim smanjenjem protoka urina pažljivo nadzire kako bi se izbjegle opstruktivne komplikacije. Kirurški zahvat treba biti jedna od mogućnosti.

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.

Učinci na prostata specifični antigen (PSA) i otkrivanje raka prostate

Klinička korist još nije pokazana u bolesnika s rakom prostate liječenih s 5 mg finasterida. Bolesnici s BPH i povišenim PSA u serumu praćeni su u kontroliranim kliničkim ispitivanjima sa serijskim PSA i biopsijama prostate. U ovim ispitivanjima BPH, finasterid 5 mg nije mijenjao stopu otkrivanja raka prostate, a ukupna incidencija raka prostate nije bila značajno različita u bolesnika liječenih finasteridom 5 mg ili placebom.

Prije započinjanja terapije finasteridom od 5 mg i periodički tijekom liječenja preporučuje se napraviti digitalni rektalni pregled, kao i druge pretrage za otkrivanje karcinoma prostate. Vrijednosti prostata specifičnog antigena 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 karcinomom 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 od 5 mg. Početna vrijednost PSA < 4 ng/ml ne isključuje karcinom prostate.

Finasterid 5 mg uzrokuje snižavanje koncentracija PSA u serumu za otprilike 50% u bolesnika s BPH čak i u prisutnosti raka prostate. Ovo sniženje razina PSA u serumu u bolesnika s BPH liječenih finasteridom 5 mg mora se razmotriti pri procjeni PSA podataka te ne isključuje istodobni rak prostate. Ovo sniženje predvidljivo je unutar cijelog raspona PSA vrijednosti, iako može varirati u pojedinim bolesnika. Analiza PSA podataka u više od 3000 bolesnika u 4-godišnjem, dvostruko slijepom, placebom kontroliranom ispitivanju dugotrajne djelotvornosti i sigurnosti finasterida (PLESS) potvrdila je da se u tipičnih bolesnika liječenih finasteridom 5 mg tijekom šest ili više mjeseci, vrijednosti PSA moraju udvostručiti zbog usporedbe s normalnim rasponima u neliječenih muškaraca. Ovo prilagođavanje čuva osjetljivost i specifičnost PSA analize te održava njezinu sposobnost otkrivanja raka prostate.

Bilo kakvo kontinuirano povećanje razina PSA u bolesnika liječenih finasteridom 5 mg mora se pažljivo procijeniti, uključujući razmatranje nesuradljivosti u terapiji finasteridom 5 mg.

Postotak slobodnog PSA (omjer slobodnog i ukupnog PSA) nije značajno snižen finasteridom 5 mg i ostaje stalan čak i pod utjecajem finasterida 5 mg. Nije neophodno prilagođavanje vrijednosti kada se postotak slobodnog PSA primjenjuje kao pomoć u otkrivanju raka prostate.

Interakcije lijek/laboratorijske pretrage

Učinak na razine PSA

Koncentracija PSA u serumu u korelaciji je 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 činjenica da su u bolesnika liječenih finasteridom od 5 mg razine PSA snižene. U većine bolesnika vidi se brzo sniženje PSA unutar prvih mjeseci liječenja, nakon čega se razine PSA stabiliziraju na nove početne vrijednosti. Početna vrijednost nakon liječenja približno je jednaka polovici vrijednosti prije liječenja. Stoga se u tipičnih bolesnika liječenih finasteridom od 5 mg 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. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi, Učinci na prostata specifični antigen (PSA) i otkrivanje raka prostate.

Rak dojke u muškaraca

U muškaraca koji su uzimali finasterid od 5 mg tijekom kliničkih ispitivanja i u razdoblju nakon stavljanja lijeka u promet zabilježen je rak dojke. Liječnici moraju uputiti bolesnike da odmah prijave bilo kakve promjene u tkivu dojke poput kvržica, boli, ginekomastije ili iscjетка iz bradavice.

Pedijatrijska populacija

Finasterid nije indiciran za primjenu u djece. Nije ustanovljena sigurnost i učinkovitost u djece.

Insuficijencija jetre

Učinak insuficijencije jetre na farmakokinetiku finasterida nije ispitivan.

Laktoza

Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, potpunim nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

Natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po tableti, tj. zanemarive količine natrija.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu ustanovljene klinički značajne interakcije s drugim lijekovima. Finasterid se metabolizira primarno putem sustava citokroma P450 3A4, ali se čini da na njega značajno ne utječe. Iako je procijenjeno da je rizik utjecaja finasterida na farmakokinetiku drugih lijekova malen, vjerojatno je da će inhibitori i induktori citokroma P450 3A4 utjecati na koncentraciju finasterida u plazmi. Međutim, na temelju utvrđenih granica sigurnosti, malo je vjerojatno da će bilo koje povećanje zbog istodobne primjene takvih inhibitora biti od kliničke važnosti. U ljudi su ispitani sljedeći lijekovi te nisu pronađene klinički značajne interakcije: propranolol, digoksin, glibenklamid, varfarin, teofilin i fenazon.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Finasterid je kontraindiciran za primjenu u žena koje su trudne ili mogu ostati trudne (vidjeti dio 4.3. Kontraindikacije).

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

Izloženost finasteridu – rizik za muški fetus

Žene koje su trudne ili mogu ostati trudne ne smiju rukovati prelomljenim ili zdrobljenim tabletama finasterida zbog mogućnosti apsorpcije finasterida i posljedično potencijalnog rizika za muški fetus (vidjeti dio 4.6. Trudnoća). Tablete finasterida imaju film ovojnicu koja sprječava kontakt s djelatnom tvari tijekom normalnog rukovanja, uz uvjet da se tablete ne lome ili drobe.

Male količine finasterida izdvojene su iz sjemena ispitanika koji su primali finasterid 5 mg/dan. Nije poznato postoji li štetan utjecaj na muški fetus ako je njegova majka izložena sjemenu bolesnika koji se liječi finasteridom. Kada je bolesnikova partnerica trudna ili može ostati trudna, bolesniku se preporučuje da izloženost svoje partnerice sjemenu svede na minimum.

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 dostupnih podataka koji ukazuju da finasterid ima utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8. Nuspojave

Najčešće nuspojave su impotencija i smanjeni libido. Ove nuspojave pojavljuju se na početku liječenja te su u većine bolesnika, uz nastavak liječenja, prolazne naravi.

Nuspojave zabilježene tijekom kliničkih ispitivanja i/ili primjene nakon stavljanja lijeka u promet finasterida od 5 mg i/ili finasterida u nižim dozama navedene su u tablici niže. Učestalost nuspojava određuje se na sljedeći način:

- 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)

Učestalost nuspojava prijavljenih nakon stavljanja u prometne ne može se odrediti jer su dobivene iz spontanijh prijava.

	Često	Manje često	Nepoznato
Poremećaji imunološkog sustava			reakcije preosjetljivosti poput angioedema (uključujući oticanje usana, jezika, grla i lica)
Psihijatrijski poremećaji	smanjeni libido		depresija, smanjen libido koji se zadržao i nakon prestanka liječenja, anksioznost, suicidalne ideje
Srčani poremećaji			palpitacije
Poremećaji jetre i žuči			povišeni jetreni enzimi
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		osip	pruritus, urtikarija
Poremećaji reproduktivnog	impotencija	poremećaj ejakulacije,	bol u testisima, hematospermija, seksualna disfunkcija (erektilna disfunkcija i poremećaji

	Često	Manje često	Nepoznato
sustava i dojki		osjetljivost dojki, povećanje dojki	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	smanjeni volumen ejakulata		

Dodatno, u kliničkim ispitivanjima i nakon stavljanja lijeka u promet zabilježeno je sljedeće: rak dojke u muškaraca (vidjeti dio 4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi).

Medicinska terapija simptoma prostate (MTOPS; engl. Medical therapy of prostate symptoms)

Ispitivanje MTOPS usporedilo je primjenu finasterida 5 mg/dan (n=768), doksazosina 4 ili 8 mg/dan (n=756), kombiniranu terapiju finasterida 5 mg/dan i doksazosina 4 ili 8 mg/dan (n=786) te placeba (n=737). U ovom ispitivanju, profil sigurnosti i podnošljivosti kombinirane terapije općenito je bio dosljedan profilima pojedinačnih tvari. Incidencija poremećaja ejakulacije u bolesnika koji primaju kombiniranu terapiju bila je usporediva sa zbrojem incidencija ovog štetnog iskustva za dvije monoterapije.

Ostali dugoročni podaci

U 7-godišnjem placebom kontroliranom kliničkom ispitivanju koje je obuhvaćalo 18 882 zdravih muškaraca, od kojih je 9060 imalo podatke o biopsiji prostate iglom dostupne za analizu, karcinom prostate utvrđen je u 803 (18,4%) muškarca koji su primali finasterid 5 mg i u 1147 (24,4%) muškaraca koji su primali placebo. U skupini liječenoj finasteridom 5 mg, 280 (6,4%) muškaraca imalo je rak prostate s Gleason vrijednostima od 7–10 utvrđenim biopsijom iglom naspram 237 (5,1%) muškaraca u skupini liječenoj placebom. Dodatne analize sugerirale su da se povećanje prevalencije raka prostate visokog stupnja, uočeno u skupini liječenoj finasteridom 5 mg, može objasniti sistemskom pogreškom u utvrđivanju zbog učinka finasterida 5 mg na volumen prostate. Od ukupnih slučajeva raka prostate dijagnosticiranih u ovom ispitivanju, približno je 98% klasificirano kao intrakapsularni (klinički stadij T1 ili T2). Klinički značaj podataka o Gleason vrijednostima od 7–10 nije poznat.

Laboratorijski nalazi

Pri procjeni laboratorijskih nalaza PSA vrijednosti mora se imati na umu da su vrijednosti PSA u bolesnika koji uzimaju finasterid snižene (vidjeti dio 4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi).

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 traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9. Predoziranje

Bolesnici su primali pojedinačne doze finasterida do 400 mg i višekratne doze do 80 mg dnevno tijekom tri mjeseca bez nuspojava. Ne može se preporučiti specifično liječenje za predoziranje 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 je sintetski 4-azasteroid, specifični kompetitivni inhibitor intracelularnog enzima Tip-II-5 α -reduktaze. Enzim konvertira testosteron u potentniji androgen dihidrotestosteron (DHT). Žlijezda prostate, te posljedično i hiperplastično tkivo prostate, ovise o konverziji testosterona u DHT za njihovu normalnu funkciju i rast. Finasterid nema afiniteta za receptor androgena.

Podaci iz jednogodišnjih, placebom kontroliranih ispitivanja faze III (bolesnici liječeni finasteridom, n=536), petogodišnjeg otvorenog produžetka tih ispitivanja (n=234) i četverogodišnjeg placebom kontroliranog ispitivanja dugotrajne djelotvornosti i sigurnosti finasterida (PLESS) (bolesnici liječeni finasteridom, n=1524; a placebom 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 umjereno teškim do teškim simptomima povećane prostate zbog BHP-a liječeni su finasteridom ili placebom tijekom 4 godine. Finasterid je značajno poboljšao ($p<0,001$) ocjenu simptoma u usporedbi s placebom. 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 (titiran 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 ≥ 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 ≥ 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

Bioraspoloživost finasterida približno je 80%. Vršne koncentracije u plazmi postižu se približno 2 sata nakon uzimanja, a apsorpcija je potpuna nakon 6–8 sati.

Distribucija

Vezanje na proteine plazme približno je 93%.

Klirens i volumen distribucije iznose približno 165 ml/min (70–279 ml/min) odnosno 76 l (44–96 l). Nakupljanje malih količina finasterida uočeno je kod ponovljene primjene. Nakon dnevne doze od 5 mg najniža koncentracija finasterida u stanju dinamičke ravnoteže prema izračunu iznosi 8–10 ng/ml i ostaje stabilna tijekom vremena.

Biotransformacija

Finasterid se metabolizira u jetri. Finasterid ne utječe značajno na enzimatski sustav citokroma P 450. Utvrđena su dva metabolita s niskim inhibitornim učincima na 5 α -reduktazu.

Eliminacija

Prosječno poluvrijeme eliminacije finasterida iz plazme iznosi šest sati. Klirens finasterida iz plazme iznosi približno 165 ml/min. Nakon peroralne primjene finasterida u muškaraca, 39% doze izluči se mokraćom u obliku metabolita (gotovo da i nema nepromijenjenoga 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 muškarca u dobi od 18 do 60 godina na 8 sati u muškaraca starijih od 70 godina. Spomenuti podaci nisu klinički značajni i stoga 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 ¹⁴C 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.

Uočeno je da finasterid prolazi krvno-moždanu barijeru. Male količine finasterida izdvojene su u sjemennoj tekućini liječenih osoba. U 2 ispitivanja zdravih ispitanika (n=69) koji su primali finasterid 5 mg/dan tijekom 6–24 tjedana, koncentracije finasterida u sjemenu bile su u rasponu od nemjerljivih (<0,1 ng/ml) do 10,54 ng/ml. U ranijem ispitivanju pomoću manje osjetljive analize, koncentracije finasterida u sjemenu 16 ispitanika koji su primali finasterid 5 mg/dan bile su u rasponu od nemjerljivih (<1,0 ng/ml) do 21 ng/ml. Stoga je, na temelju volumena ejakulata od 5 ml, procijenjeno da je količina finasterida u sjemenu 50 do 100 puta manja od doze finasterida (5 µg) koja nije imala učinak na razine cirkulirajućeg DHT u muškaraca (vidjeti također dio 5.3.).

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti i karcinogenog potencijala.

Ispitivanja reproduktivne toksičnosti u mužjaka štakora pokazala su smanjenu težinu prostate i glandulae vesiculosae, smanjenu sekreciju iz akcesornih spolnih žlijezda i smanjeni indeks plodnosti (uzrokovan primarnim farmakološkim učinkom finasterida). Klinički značaj ovih nalaza nije jasan.

Kao i kod drugih inhibitora 5-alfa-reduktaze, kod primjene finasterida u gestacijskom razdoblju uočena je feminizacija muških fetusa štakora. Intravenska primjena finasterida gravidnim rebus majmunima pri dozama do 800 ng/dan tijekom cijelog razdoblja embrionalnog i fetalnog razvoja nije rezultirala abnormalnostima u muških fetusa. Ova doza je oko 60–120 puta veća od procijenjene količine u sjemenu muškarca koji je uzeo 5 mg finasterida i kojoj bi žena mogla biti izložena putem sjemena. Kao potvrda važnosti Rebus modela za fetalni razvoj ljudi, peroralna primjena finasterida 2 mg/kg/dan (sistemska izloženost (AUC) majmuna bila je nešto veća (3 x) od one u muškaraca koji su uzimali 5 mg finasterida ili približno 1–2 milijuna puta veća od procijenjene količine finasterida u sjemenu) u gravidnih majmuna rezultirala je abnormalnostima vanjskih spolnih organa u muških fetusa. U muških fetusa nisu uočene nikakve druge abnormalnosti, a u ženskih fetusa nisu uočene abnormalnosti vezane uz finasterid pri bilo kojoj dozi.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Jezgra tablete:

laktoza hidrat
celuloza, mikrokristalična
škrob, prethodno geliran (kukuruzni)
makrogol glicerollaurat
natrijev škroboglikolat, vrste A
magnezijev stearat

Film ovojnica:

hipromeloza
makrogol 6000
titanijev dioksid (E171)
boja Indigo carmine aluminium lake (E132)

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo

6.3. Rok valjanosti

3 godine

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Blister (PVC//Al): 28 filmom obloženih tableta, u kutiji.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Nema posebnih zahtjeva za zbrinjavanje.

Žene koje su trudne ili mogu ostati trudne ne smiju rukovati prelomljenim ili zdrobljenim tabletama finasterida zbog mogućnosti apsorpcije finasterida i posljedično potencijalnog rizika za muški fetus (vidjeti dio 4.6).

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

KRKA - FARMA d.o.o., Radnička cesta 48, 10 000 Zagreb

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-787201157

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 14.travnja 2008.

Datum posljednje obnove: 26.lipnja 2013./09. veljače 2022.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

21. listopada 2025.