

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Mostrafin 5 mg filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna filmom obložena tableta sadrži 5 mg finasterida.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom:

Jedna filmom obložena tableta sadrži 79 mg laktoza hidrata.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta.

Mostrafin tablete su plave, okrugle, bikonveksne, filmom obložene tablete promjera oko 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

Preporučena doza je jedna tableta na dan.

Mostrafin se može uzimati samostalno ili u kombinaciji s alfa-blokatorom doksazosinom (vidjeti dio 5.1.).

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.

Doziranje kod insuficijencije bubrega

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

Doziranje u starijih

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

Pedijatrijska populacija

Mostrafin nije indiciran za primjenu kod djece (vidjeti dio 4.3.).

Način primjene

Tableta se može uzeti s hranom ili bez nje.

4.3. Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- Mostrafin nije indiciran za primjenu u žena ili 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

Kako bi se izbjegle opstruktivne komplikacije, važno je pažljivo kontrolirati bolesnike s velikom ostatnim volumenom urina i/ili bolesnike s jako smanjenim protokom mokraće. U takvim situacijama treba razmotriti mogućnost kirurškog zahvata.

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

Još nije potvrđena klinička korist u liječenju finasteridom bolesnika s karcinomom prostate. Bolesnici s benignom hiperplazijom prostate (BPH) i povišenim serumskim vrijednostima prostata specifičnog antigena (PSA) praćeni su u kontroliranim kliničkim ispitivanjima, pri čemu je rađena biopsija i višekratno su kontrolirane vrijednosti PSA. Rezultati tih ispitivanja pokazali su kako liječenje finasteridom nije promijenilo učestalost otkrivanja karcinoma prostate, a ukupna incidencija karcinoma prostate nije bila značajno različita u bolesnika liječenih finasteridom u odnosu na bolesnike koji su primali placebo.

Prije započinjanja liječenja finasteridom i periodički tijekom liječenja preporučuje se napraviti digitalni rektalni pregled i druge pretrage za otkrivanje karcinoma prostate. Serumski PSA također se koristi za otkrivanje karcinoma prostate. Općenito, kod početne vrijednosti PSA veće od 10 ng/ml (Hybritech) potrebno je odmah učiniti daljnju obradu i razmotriti biopsiju; kod vrijednosti PSA između 4 i 10 ng/ml savjetuje se daljnja dijagnostička obrada bolesnika. Postoji značajno preklapanje u vrijednostima PSA kod muškaraca s ili bez karcinoma prostate. 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 manja od 4 ng/ml ne isključuje karcinom prostate.

Finasterid u bolesnika s BHP snižava koncentraciju PSA u serumu za približno 50%, čak i kod karcinoma prostate. Ovo sniženje razine 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 raspon PSA vrijednosti, iako su moguće individualne razlike. 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 6 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 specifičnosti PSA testa i zadržava se 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 5 mg.

Finasterid ne snižava značajno postotak slobodnog PSA (omjer slobodnog i ukupnog PSA). Omjer slobodnog i ukupnog PSA ostaje konstantan čak i tijekom liječenja finasteridom 5 mg. 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

Koncentracija PSA u serumu povezana je s dobi bolesnika i volumenom prostate, dok je volumen prostate povezan s dobi bolesnika. Pri laboratorijskim određivanjima vrijednosti PSA mora se uzeti u obzir da je u bolesnika liječenih finasteridom razina PSA u serumu snižena. U većine se bolesnika može vidjeti brzi pad vrijednosti PSA prvih nekoliko mjeseci liječenja, a nakon toga se PSA stabilizira na novim početnim vrijednostima. Početna je vrijednost PSA nakon liječenja približno jednaka polovici vrijednosti prije liječenja. Stoga se u tipičnih bolesnika koji uzimaju finasterid 5 mg šest mjeseci ili dulje, vrijednosti PSA moraju udvostručiti za usporedbu s normalnim referentnim vrijednostima u neliječenih muškaraca. Za kliničko tumačenje vidjeti dio 4.4. *Utjecaj na prostata specifični antigen (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 bradavica.

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. Nije utvrđena učinkovitost i sigurnost primjene u djece.

Insuficijencija jetre

Učinak zatajenja jetre na farmakokinetiku finasterida nije bio istraživani.

Pomoćne tvari

Laktoza

Tableta sadrži laktozu hidrat. 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 filmom obloženoj tableti, tj. zanemarive količine natrija.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu utvrđene klinički značajne interakcije. Finasterid se metabolizira primarno putem citokroma P450 3A4, ali 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 takvih inhibitora najvjerojatnije neće biti klinički značajan. Ispitivanjima u ljudi nisu bile utvrđene klinički značajne interakcije pri primjeni propranolola, digoksina, glibenklamida, varfarima, teofilina i fenazona.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Finasterid je kontraindiciran u trudnica ili u žena koje bi mogle biti trudne (vidjeti dio 4.3.)

Obzirom da inhibitori 5-alfa reduktaze tipa II sprječavaju pretvorbu testosterona u dihidrotestosteron, uzimanje tih lijekova u trudnoći, uključujući i finasterid, može uzrokovati abnormalnosti vanjskih spolnih organa u 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 putem kože i posljedičnog mogućeg rizika za muški fetus (vidjeti dio *Trudnoća*). Tablete finasterida obložene su filmom, što sprječava kontakt s djelatnom tvari tijekom uobičajenog rukovanja s tabletama, osim ako je tableta smrvljena ili slomljena.

Male količine finasterida nađene su u sjemenu ispitanika koji su primali finasterid u dozi od 5 mg dnevno. 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 da, koliko je god moguće, smanji izlaganje 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 Mostrafin tableta utječe na sposobnost upravljanja vozilima ili rada sa strojevima.

4.8. Nuspojave

Najčešće su nuspojave impotencija i smanjeni libido. Ove se nuspojave javljaju obično na početku liječenja i u većine bolesnika nestaju nastavkom liječenja.

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

Učestalost nuspojava definirana je kao: 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 promet finasterida u nižim dozama ne može se odrediti, jer su dobivene iz spontanijih prijava.

Organski sustav	Učestalost: nuspojava
<i>Poremećaji imunološkog sustava</i>	<i>Nepoznato: reakcije preosjetljivosti, kao angioedem (uključujući oticanje usana, jezika, grla i lica)</i>
<i>Psijhijatrijski poremećaji</i>	<i>Često: smanjeni libido</i> <i>Nepoznato: depresija, smanjen libido koji se zadržao i nakon prestanka liječenja, anksioznost</i>
<i>Srčani poremećaji</i>	<i>Nepoznato: palpitacije</i>
<i>Poremećaji jetre i žuči</i>	<i>Nepoznato: povišene vrijednosti jetrenih enzima</i>
<i>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</i>	<i>Manje često: osip</i>

Organski sustav	Učestalost: nuspojava
	<i>Nepoznato:</i> pruritus, urtikarija
<i>Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki</i>	<i>Često:</i> impotencija <i>Manje često:</i> poremećaj u ejakulaciji, osjetljivost dojki, povećanje dojki <i>Nepoznato:</i> bol u testisima, hematospermija, seksualna disfunkcija (erektilna 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.
<i>Pretrage</i>	<i>Često:</i> smanjeni volumen ejakulata

Dodatno, 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)

U ispitivanju pod nazivom MTOPS uspoređivani su finasterid u dozi 5 mg/dan (n=768), doksazosin u dozi 4 ili 8 mg na dan (n=756), kombinirano liječenje finasteridom 5 mg/dan i doksazosinom u dozi od 4 ili 8 mg /dan (n=786) s placebom (n=737). U ovom je ispitivanju profil sigurnosti i podnošljivosti kombinirane terapije bio u skladu s profilima sigurnosti i podnošljivosti pojedinačnih lijekova. Incidencija poremećaja ejakulacije u bolesnika koji su primali kombiniranu terapiju bila je slična zbroju incidencija ove nuspojave kod monoterapijske primjene ovih dvaju lijekova.

Drugi podaci iz dugotrajnih ispitivanja

U sedmogodišnjem placebo kontroliranom ispitivanju sudjelovala su 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 u 1147 (24,4%) muškaraca koji su primali placebo. U skupini koja je primala finasterid, kod 280 muškaraca (6,4 %) je na temelju biopsije iglom utvrđen karcinom prostate stupnja 7 do 10 prema Gleasonu, u odnosu na 237 (5,1%) muškaraca koji su primali placebo. Dodatne su analize pokazale kako se povećana učestalost karcinoma prostate visokog stupnja u bolesnika liječenih finasteridom može objasniti metodološkom pogreškom zbog utjecaja finasterida na volumen prostate. Od ukupnog broja slučajeva karcinoma otkrivenih u ovom ispitivanju, približno 98 % karcinoma bili su intrakapsularni (stadij T1 ili T2). Klinički značaj karcinoma 7-10 stupnja po Gleasonu nije poznat.

Laboratorijski nalazi

Prilikom određivanja PSA u serumu treba imati na umu da je vrijednost PSA u serumu snižena u bolesnika koji uzimaju finasterid (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 nuspojave: [navedenog u Dodatku V](#).

4.9. Predoziranje

U bolesnika koji su primali jednokratne doze finasterida do 400 mg i višekratne doze do 80 mg dnevno, tijekom tri mjeseca, nisu zabilježene nuspojave.

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 specifičan inhibitor enzima 5 α -reduktaze tipa II, unutarstaničnog enzima koji metabolizira testosteron u potentniji androgen, dihidrotestosteron (DHT). Kod benigne hiperplazije prostate, povećanje prostate ovisi, između ostaloga, o pretvorbi testosterona u DHT u samoj prostati. Finasterid je vrlo djelotvoran u smanjenju cirkulirajućeg i intraprostatičnog DHT. Finasterid ne pokazuje afinitet za vezivanje na androgenske receptore.

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 dnevno (n=768), doksazosin u dozi od 4 mg ili 8 mg dnevno (titiran od 1 mg do 4 ili 8 mg tijekom tri

tjedna, n=756), kombinaciju finasterida u dozi od 5 mg dnevno i doksazosina u dozi od 4 mg ili 8 mg dnevno (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

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 se otkrio 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 sjemenju tekućini ispitanika koji su svaki 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 inhibicijskoga djelovanja finasterida na 5-alfa-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 dnevno 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 upućuju na poseban sigurnosni rizik za ljude na temelju ispitivanja toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, kancerogenog potencijala 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 kancerogenog potencijala. Ispitivanja reproduktivne toksičnosti na mužjacima štakora pokazala su smanjenje težine prostate i sjemenih mjehurića, smanjene sekrecije pomoćnih spolnih žlijezda te smanjene indeksa plodnosti (kao posljedica primarnog farmakološkog učinka finasterida). Klinički značaj ovih pojava nije jasan.

Kao i kod drugih inhibitora 5-alfa-reduktaze, primijećena je feminizacija muških fetusa štakora kod primjene finasterida tijekom graviditeta. Intravenska primjena finasterida gravidnim ženkama Rhesus majmuna u dozama do 800 ng/dan tijekom čitavog razdoblja embriofetalnog razvoja nije uzrokovala anomalije u muških fetusa. Ova je doza oko 60 do 120 puta viša od procijenjene količine u spermi muškarca koji je dobivao 5 mg finasterida, a kojoj žena može biti izložena preko sperme. Kao potvrda značaja modela Rhesus majmuna za razvoj humanog fetusa, peroralna primjena finasterida u dozi od 2 mg/kg/dan (sustavna izloženost majmuna (AUC) bila je nešto viša (3x) nego u muškaraca koji su dobivali 5 mg finasterida ili približno 1-2 milijuna puta viša od procijenjene količine finasterida u spermi) u gravidnih ženki majmuna uzrokovala je anomalije vanjskih spolnih organa u muških fetusa. Nikakve druge anomalije nisu primijećene u muških fetusa, kao niti anomalije u ženskih fetusa povezane s finasteridom nakon primjene bilo koje doze.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Jezgra:

laktoza hidrat
celuloza, mikrokristalična
škrob, prethodno geliran
natrijev dokuzat
natrijev škroboglikolat
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni
natrijev stearilfumarat.

Ovojnica:

hipromeloza
laktoza hidrat
titanijev dioksid (E171)
makrogol

natrijev citrat, dihidrat
indigokarmin (E132).

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

2 godine.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 25°C.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

28 filmom obloženih tableta u blisteru (PVC/PVDC//Al).

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Trudnice ili žene koje mogu zanijeti ne smiju rukovati sa smrvljenim ili slomljenim tabletama finasterida (vidjeti dio 4.3. i 4.6.).

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

PLIVA HRVATSKA d.o.o.
Prilaz baruna Filipovića 25
10 000 Zagreb

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

HR-H-362545447

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/ DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 9. prosinca 2004.

Datum posljednje obnove odobrenja: 2. prosinca 2014.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

18. travanj 2023.