

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Finasterid PharmaS, 5 mg, film tablete

INN: finasterid

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna film tableta sadrži 5 mg finasterida.

Pomoćna supstanca sa potvrđenim dejstvom: laktoza, monohidrat.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Film tableta.

Plava, okrugla, bikonveksna filmom obložena tableta, prečnika 7 mm, sa oznakom "F5" na jednoj strani.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Lek Finasterid PharmaS je indikovano za lečenje i kontrolu benigne hiperplazije prostate (BHP), kod pacijenata sa uvećanom prostatom radi postizanja:

- regresije uvećane prostate, poboljšanja protoka urina i poboljšanja simptoma povezanih sa BHP;
- smanjenja incidence akutne urinarne retencije i potrebe za hirurškom intervencijom uključujući transuretralnu resekciju prostate (TURP) i prostatektomija.

4.2. Doziranje i način primene

Za oralnu upotrebu.

Preporučena doza iznosi 5 mg na dan (jedna film tableta), koja može da se uzima uz obrok ili nezavisno od njega.

Lek Finasterid PharmaS može da se primenjuje sam ili u kombinaciji sa antagonistom alfa-adrenergičkih receptora doksazosinom (*videti odeljak 5.1.*).

Mada je moguće da dođe do ranog simptomatskog poboljšanja, može biti potrebno da se sprovede terapija u trajanju od najmanje 6 meseci da bi se procenilo da li je postignut dobar terapijski odgovor. Nakon toga treba nastaviti sa dugotrajnom terapijom.

Stariji pacijenti

Nije potrebno prilagođavati dozu leka.

Pacijenti sa bubrežnom insuficijencijom

Nije potrebno prilagođavati dozu finasterida kod pacijenata sa različitim stepenima insuficijencije bubrega (mala vrednost klirensa kreatinina i do 9 mL/min).

Pacijenti sa insuficijencijom jetre

Nema podataka o primeni leka kod pacijenata sa insuficijencijom jetre.

Lek Finasterid PharmaS je kontraindikovano kod dece.

4.3. Kontraindikacije

Lek Finasterid PharmaS nije indikovano za primenu kod žena i dece.

Lek Finasterid PharmaS je kontraindikovano kod:

- Preosetljivosti na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1;
- Trudnoća – Upotreba kod žena koje su trudne ili postoji mogućnost da su trudne (*videti odeljak 4.6. "Izloženost finasteridu - rizik za fetus muškog pola"*).

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Opšta upozorenja

Pacijente sa velikom količinom rezidualnog urina i/ili izraženom opstrukcijom protoka urina treba pažljivo pratiti da bi se izbegao razvoj opstruktivnih komplikacija. Treba razmotriti mogućnost hirurške intervencije.

Uticao finasterid na koncentraciju specifičnog antigena prostate (engl. prostate specific antigen, PSA) i na otkrivanje karcinoma prostate

Za sada nije pokazana klinička korist od lečenja finasteridom kod pacijenata sa karcinomom prostate.

Pacijenti sa BHP i sa povećanim vrednostima antigena specifičnog za prostatu (PSA) u serumu su praćeni u kontrolisanim kliničkim ispitivanjima u kojima su rađeni biopsija prostate i višekratna merenja vrednosti PSA. U ovim ispitivanjima BHP, nije izgledalo da je finasterid menjao učestalost otkrivanja karcinoma prostate, a ukupna incidenca karcinoma prostate nije bila značajno različita između pacijenata koji su primali finasterid i onih koji su dobijali placebo.

Pre početka lečenja finasteridom, a nakon toga periodično, preporučuje se da se uradi digitorektalni pregled prostate, kao i drugi pregledi, pomoću kojih može da se otkrije karcinom prostate. Za otkrivanje karcinoma prostate takođe se koriste vrednosti PSA u serumu. Uopšteno, ako je početna vrednost PSA > 10 nanograma/mL (*Hybritech*) treba da se uradi dalji pregled i razmotri biopsija prostate. Ako je vrednost PSA između 4 i 10 nanograma/mL, preporučuju se dalji pregledi. Postoji značajno preklapanje u vrednostima PSA kod muškaraca sa i bez karcinoma prostate. Zbog toga, kod muškaraca sa BHP, PSA vrednosti unutar normalnog referentnog opsega ne isključuju mogućnost postojanja karcinoma prostate, bez obzira da li su pacijenti na terapiji finasteridom ili ne. Početna vrednost PSA < 4 nanograma/mL ne isključuje mogućnost postojanja karcinoma prostate.

Finasterid smanjuje koncentraciju PSA u serumu za približno 50% kod pacijenata sa BHP, čak i u prisustvu karcinoma prostate. Ovo smanjenje koncentracija PSA u serumu kod pacijenata sa BHP koji se leče finasteridom treba uzeti u obzir prilikom procenjivanja PSA vrednosti i to ne isključuje mogućnost istovremenog postojanja karcinoma prostate. Ovo smanjenje je predvidivo u celom rasponu vrednosti PSA, iako su moguće individualne razlike među pacijentima. Kod pacijenata koji su lečeni finasteridom tokom šest meseci ili duže, PSA vrednosti treba udvostručiti u cilju poređenja sa normalnim opsegom vrednosti kod nelečenih muškaraca. Ovim podešavanjem se održava osetljivost i specifičnost PSA testa, kao i njegova efikasnost u otkrivanju karcinoma prostate.

Potrebno je da se pažljivo proceni svako održivo povećanje koncentracije PSA kod pacijenata koji se leče finasteridom u dozi od 5 mg, uz uzimanje u obzir mogućeg nepridržavanja režimu terapije finasteridom.

Uticao na koncentraciju PSA

Koncentracija PSA u serumu zavisi od godina starosti i volumena prostate pacijenta, a volumen prostate zavisi od starosne dobi pacijenta. Kada se procenjuju laboratorijske vrednosti PSA, treba uzeti u obzir činjenicu da se koncentracija PSA smanjuje kod pacijenata koji su na terapiji finasteridom. Kod većine pacijenata, koncentracija PSA se naglo smanjuje u prvih nekoliko meseci od početka lečenja, a nakon toga se koncentracija PSA stabilizuju na novu početnu vrednost. Početne vrednosti PSA nakon uzimanja leka prosečno su upola manje od početnih vrednosti pre početka lečenja. Zbog toga, kod pacijenata koji su lečeni finasteridom tokom šest meseci ili duže, PSA vrednosti treba udvostručiti za poređenje sa normalnim opsegom vrednosti kod nelečenih muškaraca. Za kliničku interpretaciju videti odeljak 4.4. „*Uticao finasterida na koncentraciju specifičnog antigena prostate (PSA) i na otkrivanje karcinoma prostate*“.

Udeo slobodnog PSA (odnos slobodnog i ukupnog PSA) nije značajno smanjen tokom terapije finasteridom i ostaje konstantan čak i pod dejstvom leka. Zbog toga, kada se udeo slobodnog PSA koristi za otkrivanje karcinoma prostate, nije potrebno prilagođavanje vrednosti.

Karcinom dojki kod muškaraca

U toku kliničkih ispitivanja i postmarketinškog praćenja zabeleženi su slučajevi karcinoma dojki kod muškaraca koji su uzimali finasterid u dozi od 5 mg. Treba upozoriti pacijente da odmah prijave lekaru bilo koje promene na dojkama, kao što su: čvorići, bol, ginekomastija ili curenje iz bradavica.

Promene raspoloženja i depresija

Promene raspoloženja, uključujući depresivno stanje, depresiju i ređe, suicidalne misli, su zabeležene kod pacijenata lečenih sa 5 mg finasterida. Pacijente treba pratiti zbog moguće pojave psihijatrijskih simptoma i ako se takvi simptomi pojave, pacijenta treba uputiti da zatraži savet lekara.

Primena u pedijatriji

Lek Finasterid PharmaS nije indikovano za primenu kod dece. Bezbednost i efikasnost nisu utvrđene kod dece.

Insuficijencija jetre

Nije ispitivan uticaj insuficijencije jetre na farmakokinetiku finasterida.

Laktoza

Film tableta sadrži laktozu, monohidrat. Pacijenti sa retkim naslednim oboljenjem intolerancije na galaktozu, nedostatkom laktaze ili glukozno-galaktoznom malapsorpcijom, ne treba da uzimaju ovaj lek.

Natrijum

Ovaj lek sadrži manje od 1 mmol natrijuma (23 mg) po film tableti, odnosno suštinski je „bez natrijuma“.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Nisu prijavljene klinički značajne interakcije finasterida sa lekovima. Finasterid se primarno metaboliše preko enzimskog sistema citohroma P450 3A4, ali izgleda da ne utiče značajno na njegovu aktivnost. Iako se procenjuje da je mali rizik od uticaja finasterida na farmakokinetiku drugih lekova, postoji mogućnost da inhibitori i induktori citohroma P450 3A4 utiču na koncentraciju finasterida u plazmi. Međutim, na osnovu utvrđenih granica bezbednosti, malo je verovatno da će bilo koje povećanje koncentracije finasterida u plazmi, usled istovremene primene inhibitora, imati klinički značaj. Kod ljudi su ispitivane interakcije sa sledećim lekovima: propranolol, digoksin, glibenklamid, varfarin, teofilin i fenazon i nisu zabeležene klinički značajne interakcije ni sa jednim od njih.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Finasterid je kontraindikovano kod žena koje su trudne ili postoji mogućnost da su trudne (*videti odeljak 4.3.*).

Zbog sposobnosti inhibitora testosteron-5-alfa reduktaze (tip II), da sprečavaju konverziju testosterona u dihidrotestosteron (DHT), ovi lekovi uključujući finasterid mogu dovesti do pojave anomalija spoljašnjih polnih organa kod fetusa muškog pola, ukoliko je trudnica bila izložena leku.

U ispitivanjima razvojne toksičnosti kod životinja, zabeležena je pojava dozno-zavisne hipospadije, sa incidencom od 3,6% do 100%, kod mladunaca muškog pola čije su majke tokom trudnoće dobijale finasterid u dozama od 100 mikrograma/kg/dan do 100 miligrama/kg/dan. Osim toga, nakon primene finasterida u dozama manjim od preporučenih doza za ljude, skotne ženke pacova su rađale muško potomstvo sa smanjenom masom semenih kesica i prostate, odloženom separacijom prepucijuma, tranzitornim razvojem bradavica i smanjenim anogenitalnim rastom. Kritični period za nastajanje navedenih anomalija kod pacova je bio između 16.-17. dana gestacije.

Navedene anomalije su posledica farmakološkog dejstva inhibitora 5-alfa-reduktaze (tip II). Mnoge od ovih promena, poput hipospadije, koje su uočene kod muških pacova koji su bili *in utero* izloženi finasteridu, su slične onima zabeleženim kod odojčadi čoveka muškog pola sa genetskom deficijencijom 5 α -reduktaze tipa II. Upravo iz ovih razloga finasterid je kontraindikovano kod žena koje su trudne ili postoji mogućnost da su trudne.

Nisu zabeležene promene kod fetusa ženskog pola koji su bili izloženi dejstvu finasterida *in utero*.

Izloženost finasteridu - rizik za fetus muškog pola

Žene koje su trudne ili postoji mogućnost da su trudne ne treba da rukuju polomljenim ili usitnjenim tabletama finasterida, jer može doći do resorpcije leka i samim tim do potencijalnog rizika za fetus muškog pola (*videti odeljak 4.6.: „Trudnoća“*). Lek Finasterid PharmaS tablete su obložene filmom, koji sprečava kontakt sa aktivnom supstancom u toku uobičajenog rukovanja, ukoliko tablete nisu prelomljene ili usitnjene.

Male količine finasterida su otkrivene u semenoj tečnosti muškaraca koji su primali finasterid u dozi od 5 mg/dan. Nije poznato da li je fetus muškog pola izložen neželjenim dejstvima leka, ukoliko je trudnica izložena semenoj tečnosti muškarca koji se leči finasteridom. Ukoliko je seksualna partnerka pacijenta trudna ili postoji mogućnost da je trudna, pacijenta treba savetovati da se mogućnost izlaganja partnerke semenoj tečnosti svede na minimum.

Dojenje

Primena finasterida nije indikovana kod žena.

Nije poznato da li se lek izlučuje u mleko dojlja.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Ne postoje podaci koji potvrđuju da finasterid utiče na sposobnost upravljanja vozilom i rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Najčešća neželjena dejstva su impotencija i smanjeni libido. Ova neželjena dejstva se javljaju rano na početku terapije i uglavnom se u nastavku terapije povlače kod većine pacijenata.

U tabeli u nastavku navedena su neželjena dejstva koja su zabeležena tokom kliničkih ispitivanja i/ili u postmarketinškom periodu.

Učestalost neželjenih dejstava utvrđena je na sledeći način:

Veoma česta ($\geq 1/10$), česta ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), povremena ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), retka ($\geq 1/10000$ do $< 1/1.000$), veoma retka ($< 1/10000$) i nepoznata (učestalost se ne može proceniti na osnovu raspoloživih podataka). Učestalost neželjenih dejstava koja su zabeležena u postmarketinškom periodu ne može da se utvrdi zato što su dobijena iz spontanijih prijavi.

Klasa sistema organa	Učestalost: neželjeno dejstvo
Poremećaji imunskog sistema:	<i>Nepoznata:</i> Reakcije preosetljivosti, uključujući oticanje usana, jezika, grla i lica
Psihijatrijski poremećaji:	<i>Česta:</i> Smanjeni libido <i>Nepoznata:</i> smanjeni libido koji može da perzistira i nakon prekida terapije, depresija, anksioznost
Kardiološki poremećaji:	<i>Nepoznata:</i> Palpitacije
Hepatobilijarni poremećaji:	<i>Nepoznata:</i> Povećane vrednosti enzima jetre
Poremećaji kože i potkožnog tkiva:	<i>Povremena:</i> Osip <i>Nepoznata:</i> Pruritus, urtikarija
Poremećaji reproduktivnog sistema i na nivou dojki:	<i>Česta:</i> Impotencija <i>Povremena:</i> Poremećaj ejakulacije, osetljivost grudi, uvećanje grudi <i>Nepoznata:</i> Bol u testisima, hematospermija, seksualna disfunkcija (erektilna disfunkcija i poremećaj ejakulacije) koji mogu da perzistiraju i nakon prekida terapije; muški infertilitet i/ili loš kvalitet semene tečnosti. Normalizacija ili poboljšanje kvaliteta semene tečnosti su prijavljeni nakon prekida terapije finasteridom.
Ispitivanja:	<i>Česta:</i> Smanjena zapremina ejakulata

Pored ovoga, zabeleženo je i sledeće neželjeno dejstvo tokom kliničkih ispitivanja i/ili u post-marketinškom periodu: karcinom dojke kod muškaraca (videti odeljak 4.4).

Medikamentna terapija simptoma prostate (engl. Medical Therapy of Prostatic Symptoms, MTOPS)

U MTOPS studiji uporedo je ispitivana primena finasterida u dozi od 5 mg/dan ($n = 768$), doksazosina u dozama 4 ili 8 mg/dan ($n = 756$), kombinovana terapija finasterida u dozi od 5 mg/dan i doksazosina u dozi od 4 ili 8 mg/dan ($n = 786$) i placebo ($n = 737$). U ovoj studiji profil bezbednosti i podnošljivosti kombinovane terapije bio je uopšteno konzistentan sa profilom kod individualnih lekova. Incidenca poremećaja ejakulacije kod pacijenata koji su primali kombinovanu terapiju bila je uporediva sa zbirom incidenci za ovu neželjenu reakciju za dva pojedinačna leka u monoterapiji.

Ostali podaci iz dugogodišnjih kliničkih studija

U sedmogodišnjem, placebo-kontrolisanom kliničkom ispitivanju kod 18882 zdrava ispitanika muškog pola, od kojih su kod 9060 njih podaci sa biopsije prostate bili raspoloživi za analizu, karcinom prostate je otkriven kod 803 (18,4%) muškarca koji su primali finasterid i kod 1147 (24,4%) muškaraca koji su primali placebo. U grupi koja je primala finasterid, kod 280 (6,4%) muškaraca je, na osnovu biopsije, utvrđen karcinom prostate Glisonovog skora 7-10 u odnosu na 237 (5,1%) muškaraca u grupi koja je primala placebo. Dodatne analize su ukazale na to da povećana učestalost karcinoma prostate visokog stepena uočena u grupi koja je primala finasterid može da se objasni greškom u proceni zbog uticaja leka finasterid na volumen prostate. Od ukupnog broja slučajeva karcinoma prostate koji su dijagnostikovani u ovoj studiji, približno 98% njih bili su klasifikovani kao intrakapsularni (klinički stadijum T1 ili T2) prilikom dijagnoze. Nije poznata veza između dugogodišnje terapije finasteridom i tumora sa Glisonovim skorom 7-10.

Laboratorijski testovi

Prilikom procene PSA vrednosti, treba imati u vidu da su vrednosti PSA smanjene kod pacijenata na terapiji finasteridom (videti odeljak 4.4). Kod većine pacijenata, u prvim mesecima terapije dolazi do brzog

smanjenja vrednosti PSA, nakon čega se one stabilizuju na novoj početnoj vrednosti. Početne vrednosti PSA na kraju lečenja uglavnom iznose polovinu od vrednosti pre početka lečenja. Zbog toga, kod tipičnih pacijenata koji se leče finasteridom 6 meseci ili duže, treba udvostručiti vrednosti PSA radi adekvatnog poređenja sa normalnim vrednostima kod nelečenih muškaraca. Za kliničku interpretaciju videti odeljak 4.4. „*Uticaj finasterida na koncentraciju specifičnog antigena prostate (PSA) i na otkrivanje karcinoma prostate*“.

Nisu uočene nikakve druge razlike u vrednostima standardnih laboratorijskih testova između pacijenata koji su primali finasterid i pacijenata koji su dobijali placebo.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Ne postoji specifična terapija kod predoziranja finasteridom. Kod pacijenata koji su primali pojedinačne doze finasterida do 400 mg, kao i multiple doze do 80 mg/dan u toku 3 meseca nije zapažena pojava neželjenih dejstava.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Lekovi u terapiji benigne hipertrofije prostate. Inhibitori testosteron-5-alfa reduktaze.

ATC šifra: G04CB01

Finasterid je kompetitivni inhibitor intracelularnog humanog enzima 5-alfa-reduktaze, tip II, koji konvertuje testosteron u aktivniji androgen - dihidrotestosteron (DHT). Kod pacijenata sa benignom hiperplazijom prostate (BHP) uvećanje prostate zavisi od konverzije testosterona u DHT u samoj žlezdi. Finasterid je visoko efikasan u smanjenju koncentracije DHT u cirkulaciji i unutar prostate. Finasterid nema afinitet za androgeni receptor.

U kliničkim ispitivanjima sprovedenim kod pacijenata sa umerenom do teškom BHP, koji su imali uvećanu prostatu na digitorektalnom pregledu i malu količinu rezidualnog urina, finasterid je posle 4 godine smanjio incidencu akutne retencije urina sa 7/100 na 3/100 i smanjio potrebu za hirurškom intervencijom (TURP ili prostatektomija) sa 10/100 na 5/100 pacijenata. Ova smanjenja su bila praćena poboljšanjem QUASI-AUA skora (0 - 34) za 2 boda, održivim smanjenjem veličine prostate za oko 20% i trajnim povećanjem brzine protoka urina.

Medikamentna terapija simptoma prostate (MTOPS)

U MTOPS (engl. *Medical Therapy of Prostatic Symptoms*) studiji koja je trajala od 4 do 6 godina je bilo uključeno 3047 pacijenata sa simptomatskom BHP koji su bili randomizovani u četiri grupe prema terapiji koju su primali: finasterid u dozi od 5 mg/dan; doksazosin u dozi od 4 ili 8 mg/dan*, kombinacija finasterid

u dozi od 5 mg/dan i doksazosin u dozi od 4 ili 8 mg/dan* i placebo. Primarni cilj ispitivanja je bio da se odredi vreme koje treba da protekne do kliničke progresije BHP, koja je definisana kao: povećanje skora za ≥ 4 boda u odnosu na početne vrednosti, akutna retencija urina, bubrežna insuficijencija kao posledica BHP, rekurentne urinarne infekcije ili urosepsa i inkontinencija urina. U poređenju sa placebom, lečenje finasteridom, doksazosinom i kombinovanom terapijom je značajno smanjilo rizik od kliničke progresije BHP za 34% ($p = 0,002$), 39% ($p < 0,001$), i 67% ($p < 0,001$), redom. Kod većine slučajeva progresije BHP (274 od 351) je postojalo povećanje skora simptoma za ≥ 4 . Rizik od progresije simptoma je bio smanjen za 30% (95% CI 6% do 48%), 46% (95% CI 25% do 60%) i 64% (95% CI 48% do 75%) nakon primene finasterida, doksazosina, i kombinovane terapije, redom, u odnosu na placebo. Akutna urinarna retencija se javila u 41 od 351 slučajeva progresije BHP. Rizik od razvoja akutne urinarne retencije je bio smanjen za 67% ($p = 0,011$), 31% ($p = 0,296$) i 79% ($p = 0,001$) nakon primene finasterida, doksazosina i kombinacije, redom, u odnosu na placebo. Statistički značajna razlika u odnosu na placebo je postojala samo u grupama koje su primale finasterid i kombinovanu terapiju.

* Titrirano od 1 mg do 4 ili 8 mg u skladu sa podnošljivošću, u toku 3 nedelje.

5.2. Farmakokinetički podaci

Posle primene oralne doze radioaktivno obeleženog ^{14}C -finasterida, 39% se izlučuje urinom u obliku metabolita (u urinu praktično nije bilo nepromenjenog leka), a oko 57% fecesom. Lek se metaboliše u jetri oksidativnim procesima i identifikovana su dva metabolita male aktivnosti.

Posle oralne primene biološka raspoloživost iznosi oko 80%, u odnosu na referentne vrednosti nakon intravenske primene. Hrana ne utiče na resorpciju leka. Maksimalne koncentracije u plazmi se postižu 2 sata nakon primene i resorpcija se završava u roku od 6 do 8 sati. Vezivanje finasterida za proteine plazme iznosi oko 93%. Klirens u plazmi je 165 mL/min i volumen distribucije je 76 L.

Brzina eliminacije finasterida kod starijih pacijenata je nešto smanjena. Poluvreme eliminacije od oko 6 sati kod bolesnika od 18 - 60 godina može biti produženo na oko 8 sati kod bolesnika starijih od 70 godina. Taj nalaz nema klinički značaj i ne zahteva prilagođavanje doze.

Kod bolesnika sa hroničnom insuficijencijom bubrega sa klirensom kreatinina od 9 - 55 mL/min farmakokinetika jedne doze ^{14}C -finasterida se nije značajno razlikovala u odnosu na farmakokinetiku kod zdravih dobrovoljaca. Vezivanje za proteine plazme se takođe ne menja kod pacijenata sa bubrežnom insuficijencijom. Deo metabolita koji se uobičajeno izlučuju bubrezima, izlučuje se fecesom. Izgleda da izlučivanje fecesom raste proporcionalno sa smanjenjem izlučivanja metabolita urinom. Nije potrebno prilagođavanje doze kod bolesnika sa bubrežnom insuficijencijom koji nisu na dijalizi.

Nema raspoloživih podataka o farmakokinetici finasterida kod pacijenata sa insuficijencijom jetre.

Finasterid prolazi hematoencefalnu barijeru. Male količine leka se izlučuju u semenoj tečnosti lečenih muškaraca.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Pretklinički podaci dobijeni na osnovu konvencionalnih farmakoloških ispitivanja toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti i karcinogenog potencijala ne ukazuju na posebne opasnosti pri primeni leka kod ljudi. Ispitivanje reproduktivne toksičnosti kod mužjaka pacova su pokazala smanjenje mase prostate i semenih kesica, smanjenje sekrecije akcesornih genitalnih žlezda i smanjenje indeksa plodnosti (uzrokovani su primarnim farmakološkim dejstvom finasterida). Klinički značaj ovih nalaza nije jasan.

Kao i kod primene drugih inhibitora 5-alfa-reduktaze, nakon primene finasterida u periodu gestacije kod pacova dolazi do feminizacije fetusa muškog pola. Intravenska primena finasterida u dozama do 800 nanograma/dan kod skotnih ženki Rhesus majmuna u toku celog perioda embrionalnog i fetalnog razvoja nije izazvala pojavu fetalnih anomalija. Ova doza je oko 60 - 120 puta veća od procenjene koncentracije u semenoj tečnosti muškaraca koji uzimaju 5 mg finasterida na dan i kojoj su izložene njihove partnerke. Radi potvrde relevantnosti Rhesus modela za procenu uticaja finasterida na fetalni razvoj kod ljudi, finasterid je

davan *per os* u dozi od 2 mg/kg/dan skotnim ženjkama majmuna (sistemska izloženost (PIK) majmuna je bila nešto veća (3x) u odnosu na PIK kod ljudi nakon primene doze od 5 mg/dan ili oko 1 – 2 miliona puta veća od koncentracije u semenju tečnosti), što je dovelo do pojave anomalija spoljašnjih polnih organa kod fetusa muškog pola. Nisu zapažene druge anomalije kod fetusa muškog pola, niti anomalije kod primene bilo koje doze finasterida kod fetusa ženskog pola.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Jezgro tablete:

laktoza, monohidrat;
celuloza, mikrokristalna;
skrob, kukuruzni preželatinizovan;
natrijum-skrobglikolat, tip A;
lauroilmakrogolgliceridi
magnezijum-stearat.

Film obloga tablete:

Opadry 03F20404 Blue, sastava:

hipromeloza 6 cp (E 464);
titan-dioksid (E 171);
FD&C Blue#2/Indigo carmine aluminium lake (E132);
makrogol 6000.

6.2. Inkompatibilnost

Nije primenljivo.

6.3. Rok upotrebe

3 godine.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Lek ne zahteva posebne uslove čuvanja.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je PVC/PVdC//Al blister koji sadrži 14 film tableta.

Spoljašnje pakovanje leka je složiva kartonska kutija u kojoj se nalaze 2 blistera sa po 14 film tableta (ukupno 28 film tableta) i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

PHARMAS D.O.O. BEOGRAD, Viline vode bb, Beograd-Palilula

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj poslednje obnove dozvole: 515-01-01413-22-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 14.08.2012.

Datum poslednje obnove dozvole: 25.04.2023.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

April, 2023.