

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Benepro[®], 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 (97,5 mg).

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Film tablete.

Okrugle, bikonveksne film tablete plave boje, sa zakošenim ivicama; na jednoj strani film tablete je utisnuta oznaka "E", a na drugoj strani oznaka "61".

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Lek Benepro[®] je indikovano za lečenje i kontrolu benigne hiperplazije prostate (BHP) kod pacijenata sa uvećanom prostatom u cilju:

- izazivanja regresije uvećane prostate, poboljšanja protoka urina i ublažavanja simptoma povezanih sa BHP.
- smanjenja incidence akutne urinarne retencije i potrebe za hirurškim lečenjem, uključujući transuretralnu resekciju prostate (TURP) i prostatektomiju.

4.2. Doziranje i način primene

Preporučena doza za odrasle je jedna tableta od 5 mg dnevno, koja može da se uzima uz obrok ili nezavisno od njega.

Lek Benepro[®] može da se primenjuje u monoterapiji ili u kombinaciji sa alfa-blokatorom 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.

Nije potrebno prilagođavanje doze kod starijih pacijenata ili pacijenata sa različitim stepenima insuficijencije bubrega (mala vrednost klirensa kreatinina i do 9 mL/min).

Nema dostupnih podataka o upotrebi leka kod pacijenata sa insuficijencijom jetre.

Lek Beneprostat je kontraindikovan kod dece.

4.3. Kontraindikacije

Lek Beneprostat nije indikovana za primenu kod žena i dece.

Lek Beneprostat je kontraindikovan u sledećim situacijama:

- 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

Da bi se izbegle opstruktivne komplikacije, pacijente sa velikom količinom rezidualnog urina i/ili izraženom opstrukcijom protoka urina treba pažljivo pratiti. Treba razmotriti mogućnost hirurške intervencije.

Uticao finasterida na koncentraciju specifičnog antigena prostate (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 izaziva smanjenje koncentracije PSA u serumu za približno 50% kod pacijenata sa BHP, čak i u prisustvu karcinoma prostate. Ovo smanjenje koncentracije 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 lećeni finasteridom tokom šest meseci ili duže, PSA vrednosti treba udvostručiti u cilju poređenja sa normalnim opsegom vrednosti kod nelećenih muškaraca. Ovim podešavanjem se održava osetljivost i specifičnost PSA testa, kao i njegova sposobnost za otkrivanje karcinoma prostate.

Svako stalno povećanje koncentracije PSA kod pacijenata koji se leče finasteridom u dozi od 5 mg treba pažljivo proceniti, uz razmatranje mogućeg nepridržavanja režimu terapije finasteridom.

Interakcije lek/ laboratorijski testovi

Uticao na koncentracije 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 nivoi 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. „*Uticaj finasterida na koncentraciju specifičnog antigena prostate (PSA) i na otkrivanje karcinoma prostate*“.

Udeo slobodnog PSA (odnos vrednosti 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 zatraže savet lekara.

Primena u pedijatriji

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

Insuficijencija jetre

Nije ispitivan uticaj insuficijencije jetre na farmakokinetiku finasterida.

Laktoza

Lek Beneprost sadrži laktozu, monohidrat. Pacijenti sa retkim naslednim oboljenjima netolerancije na galaktozu, nedostatkom laktaze ili glukozno-galaktoznom malapsorpcijom, ne smeju koristiti ovaj lek.

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. Pored 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, odloženoj separacijom prepucijuma, tranzitornim razvojem bradavica i smanjenim anogenitalnim rastojanjem. Kritični period za nastajanje navedenih anomalija kod pacova je bio između 16. i 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 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 budu 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 postoji mogućnost resorpcije leka i samim tim potencijalnog rizika za fetus muškog pola (videti odeljak 4.6.). Lek Beneprostat tablete su obložene filmom, koji sprečava kontakt sa aktivnom supstancom u toku uobičajenog rukovanja, pod uslovom da tablete nisu prelomljene ili smrvljene.

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 majčino mleko.

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

Najčešće neželjene reakcije su impotencija i smanjeni libido. Ova neželjena dejstva se pojavljuju 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 reakcija koje su zabeležene u postmarketinškom periodu ne može da se utvrdi zato što su dobijena iz spontanih prijava.

| 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 | <i>Nepoznata</i> : Povećane vrednosti enzima jetre |

| | |
|---|--|
| poremećaji | |
| Poremećaji kože i potkožnog tkiva | <i>Povremena:</i> Osip <i>Nepoznata:</i> Pruritus, urtikarija |
| Poremećaji reproduktivnog sistema i 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 (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 finasteridom 5 mg/dan i doksazosina 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 individualnih lekova. Incidenca poremećaja ejakulacije kod pacijenata koji su primali kombinovanu terapiju bila je uporediva sa zbirom incidenci ovih neželjenih reakcija za dva pojedinačna leka u monoterapiji.

Ostali podaci iz dugogodišnjih kliničkih studija

U sedmogodišnjem, placebo-kontrolisanom kliničkom ispitivanju sprovedenom kod 18882 zdravih ispitanika muškog pola, od kojih su kod njih 9060 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 finasterida 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 novom početnom nivou. 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 humane 5-alfa reduktaze, tip II, intracelularnog enzima koji pretvara testosteron u potentniji androgen, dihidrotestosteron (DHT). Kod benigne hiperplazije prostate (BHP), uvećanje prostate zavisi od pretvaranja testosterona u DHT u prostati. Finasterid je visoko efikasan u smanjenju koncentracija DHT u cirkulaciji i unutar prostate. Finasterid nema afinitet za androgeni receptor.

U kliničkim ispitivanjima sprovedenim kod pacijenata sa umerenim do teškim simptomima BHP, sa uvećanom prostatom ustanovljenom na digitorektalnom pregledu i sa malim rezidualnim volumenom urina, finasterid je doveo do smanjenja incidence akutne urinarne retencije sa 7/100 na 3/100 nakon četiri godine, kao i do smanjenja potrebe za hirurškom intervencijom (TURP ili prostatektomija) sa 10/100 na 5/100. Ova smanjenja su bila udružena sa poboljšanjem simptom skora na QUASI-AUA skali za 2 boda (opseg skale je od 0 do 34 boda), održivim smanjenjem volumena prostate za približno 20% i sa održivim povećanjem brzine protoka urina.

Medikamentna terapija simptoma prostate

Ispitivanje medikamentne terapije simptoma prostate (engl. *medical therapy of prostatic symptoms*, MTOPS) sprovedeno je u trajanju od 4 do 6 godina kod 3047 muškaraca sa simptomatskom BHP koji su bili randomizovani da primaju finasterid u dozi od 5 mg dnevno, doksazosin u dozi od 4 ili 8 mg dnevno*, kombinaciju finasterida u dozi od 5 mg dnevno i doksazosina u dozi od 4 ili 8 mg dnevno*, ili placebo. Primarni parametar praćenja bio je vreme do kliničke progresije BHP koje je definisano kao potvrđeno povećanje za ≥ 4 boda u odnosu na vrednost na početku ispitivanja u simptom skor, akutna urinarna retencija, insuficijencija bubrega povezana sa BHP, rekurentne infekcije urinarnog trakta ili urosepsa, ili inkontinencija. U poređenju sa placebo, terapija finasteridom, doksazosinom ili kombinovana terapija, dovele su do značajnog smanjenja rizika za kliničku progresiju BHP za 34% ($p=0,002$), 39% ($p<0,001$), odnosno 67% ($p<0,001$). Kod većine slučajeva progresije BHP (274 od 351), je postojalo potvrđeno povećanje za ≥ 4 boda u simptom skor. U odnosu na placebo, rizik za progresiju simptom skora smanjen je za 30% (95% CI 6 do 48%) u grupi koja je primala finasterid, za 46% (95% CI 25 do 60%) u grupi koja je primala doksazosin i za 64% (95% CI 48 do 75%) u grupi koja je primala kombinovanu terapiju. Akutna urinarna retencija zabeležena je kod 41 od 351 događaja progresije BHP. U odnosu na placebo, rizik za razvoj akutne urinarne retencije bio je smanjen za 67% ($p=0,011$) u grupi koja je primala finasterid, za 31% ($p=0,296$) u grupi koja je primala doksazosin i za 79% ($p=0,001$) u grupi koja je primala kombinovanu terapiju. Značajnu razliku u odnosu na placebo ostvarile su samo grupe koje su primale finasterid i kombinovanu terapiju.

* Doza je titrirana od 1 mg do 4 ili 8 mg u skladu sa podnošljivošću, tokom perioda od 3 nedelje.

5.2. Farmakokinetički podaci

Nakon uzimanja oralne doze radioaktivno obeleženog ¹⁴C-finasterida kod muškaraca se 39% unete doze izluči urinom u obliku metabolita (u urinu se skoro uopšte ne izluči lek u nepromenjenom obliku), a 57% od ukupne unete doze se izluči fecesom. Identifikovana su dva metabolita finasterida koji veoma malo učestvuju u inhibitornom efektu finasterida na 5-alfa reduktazu tipa II.

Oralna bioraspoloživost finasterida je približno 80% u odnosu na intravensku referentnu dozu, a hrana ne utiče na bioraspoloživost finasterida. Maksimalne koncentracije finasterida u plazmi postižu se oko dva sata nakon uzimanja leka, a u vremenu od 6 do 8 sati dolazi do potpune resorpcije leka. Vezivanje za proteine plazme iznosi približno 93%. Klirens finasterida u plazmi iznosi oko 165 mL/min, a volumen distribucije finasterida je oko 76 L.

Brzina eliminacije finasterida je nešto smanjena kod starijih pacijenata. Poluvreme eliminacije se produžava sa srednje vrednosti od oko 6 sati kod muškaraca između 18 i 60 godina starosti na 8 sati kod muškaraca starijih od 70 godina. Ovaj nalaz nema klinički značaj i ne zahteva smanjenje doze.

Kod pacijenata sa hroničnom oštećenjem funkcije bubrega, čije se vrednosti klirensa kreatinina kreću između 9 i 55 mL/min, raspodela pojedinačne doze ¹⁴C-finasterida nije se razlikovala od one kod zdravih dobrovoljaca. Vezivanje za proteine plazme takođe se nije razlikovalo kod pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega. Deo metabolita koji se uobičajeno izlučuje putem bubrega, kod ovih pacijenata se izlučio fecesom. Stoga, izgleda da se izlučivanje fecesom povećava srazmerno smanjenju izlučivanja metabolita urinom. Nije potrebno prilagođavati dozu kod pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega koji nisu na dijalizi.

Nama dostupnih podataka o farmakokinetici leka kod pacijenata sa insuficijencijom jetre.

Utvrđeno je da finasterid prolazi kroz krvno-moždanu barijeru. Male količine finasterida uočene su u semenoj tečnosti lečenih pacijenata.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Pretklinički podaci dobijeni na osnovu konvencionalnih studija toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti i karcinogenog potencijala ne ukazuju na posebne rizike pri primeni leka kod ljudi. Studije reproduktivne toksičnosti na muškim pacovima pokazale su smanjenu masu prostate i semenih vezikula, smanjenu sekreciju iz akcesornih polnih žlezda i smanjen indeks plodnosti (uzrokovano primarnim farmakološkim efektom finasterida). Klinički značaj ovih nalaza nije jasan.

Kao i kod drugih inhibitora 5-alfa reduktaze, tokom davanja finasterida u periodu gestacije, uočena je feminizacija fetusa pacova muškog pola. Finasterid je intravenski primenjivan skotnim ženka Rhesus majmuna u dozama do 800 nanograma/dan tokom celog perioda razvoja embriona i fetusa i pri tome nije došlo do pojave anomalija kod fetusa muškog pola. Ova doza je oko 60 do 120 puta veća od najveće procenjene izloženosti žene finasteridu preko semene tečnosti muškarca koji prima finasterid u dozi od 5 mg/dan. Da bi se potvrdila relevantnost dokaza dobijenih ispitivanjima na Rhesus majmunima za razvoj ljudskog fetusa, doza finasterida od 2 mg/kg/dnevno (sistemska izloženost (PIK) kod majmuna bila je nešto veća (3x) nego što je izloženost kod muškaraca kada se finasterid uzima u dozi od 5 mg, ili približno 1 do 2 miliona puta veća od procenjene količine finasterida u semenoj tečnosti) je primenjena oralno trudnim ženka Rhesus majmuna, a za rezultat je imala pojavu anomalija spoljašnjih genitalnih organa kod fetusa muškog pola. Kod fetusa muškog pola nisu zabeležene nikakve druge anomalije, a kod fetusa ženskog pola nisu uopšte zabeležene anomalije izazvane finasteridom bez obzira na veličinu primenjivane doze.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Jezgro tablete:

laktoza, monohidrat;
celuloza, mikrokristalna (Avicel PH 101);
natrijum-skrobglikolat (tip A);
skrob, preželatinizovan (skrob 1500);
dokusat-natrijum;
magnezijum-stearat.

Film obloga tablete:

Opadry 20A50535 Blue, sastava:

Hidroksipropilceluloza (E463);
hipromeloza 6 cp (E464);
Titan-dioksid (E171);
Talk;
FD & C blue #2/indigo carmine Aluminium Lake (E132);
Gvožđe(III)-oksid, žuti (E172).

6.2. Inkompatibilnost

Nije primenljivo.

6.3. Rok upotrebe

3 godine.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Ovaj lek ne zahteva posebne uslove čuvanja.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je: PVC/PE/PVdC/Al blister sa 10 film tableta.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 3 blistera sa po 10 film tableta (ukupno 30 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

HEMOFARM A.D VRŠAC,
Beogradski put bb,
Vršac

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

Broj poslednje obnove dozvole: 515-01-02893-20-001

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

Datum prve dozvole: 12.01.2011.

Datum poslednje obnove dozvole: 30.08.2021.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Avgust, 2021.