

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Proscar[®], 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.

Jedna film tableta sadrži 106,4 mg laktoze, monohidrata.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Film tableta.

Blago bikonveksne, oblika jabuke, film tablete plave boje, koje sa jedne strane imaju utisnutu oznaku „MSD 72“ a sa druge „PROSCAR“.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Lek Proscar 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 Proscar može da se primenjuje u monoterapiji ili u kombinaciji sa alfa-blokatorom doksazosinom (videti odeljak 5.1).

Mada je moguće da dođe do ranog poboljšanja simptoma, 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 kod 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 Proscar je kontraindikovan kod dece.

4.3. Kontraindikacije

Lek Proscar nije indikovano za upotrebu kod žena ili dece.

Lek Proscar je kontraindikovan kod:

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

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Opšta upozorenja

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

Uticaj finasterida na vrednosti antigena specifičnog za prostatu (engl. prostate specific antigen, PSA) i otkrivanje karcinoma prostate

Za sada nije pokazana klinička korist od terapije lekom Proscar 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 rađena višekratna merenja vrednosti PSA i biopsija prostate. U ovim ispitivanjima BHP, nije izgledalo da je lek Proscar menjao učestalost otkrivanja karcinoma prostate, a ukupna incidenca karcinoma prostate nije bila značajno različita između pacijenata koji su primali lek Proscar i onih koji su dobijali placebo.

Pre početka lečenja lekom Proscar, 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 opsega normalnih referentnih vrednosti ne isključuju mogućnost postojanja karcinoma prostate, bez obzira da li su pacijenti na terapiji lekom Proscar ili ne. Početna vrednost PSA < 4 nanograma/mL ne isključuje mogućnost postojanja karcinoma prostate.

Lek Proscar smanjuje koncentraciju 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 lekom Proscar 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 lekom Proscar tokom šest meseci ili duže, PSA vrednosti treba da budu udvostručene u poređenju sa opsegom normalnih vrednosti kod nelećenih 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 moguće nepridržavanje režima terapije lekom Proscar.

Interakcije leka sa laboratorijskim testovima

Uticaj na vrednost PSA

Koncentracije PSA u serumu zavise od životne dobi i volumena prostate pacijenta, a volumen prostate zavisi od životne dobi pacijenta. Kada se procenjuju laboratorijske vrednosti PSA, treba uzeti u obzir činjenicu da se koncentracija PSA smanjuje kod pacijenata koji su na terapiji lekom Proscar. Kod većine pacijenata, vrednost PSA naglo opada u prvih nekoliko meseci od početka lečenja, a nakon toga se vrednosti PSA stabilizuju na novu početnu vrednost. Nove početne vrednosti PSA nakon uzimanja leka prosečno su upola manje od početnih vrednosti pre početka lečenja. Zbog toga, kod tipičnih pacijenata koji su lečeni lekom Proscar tokom šest meseci ili duže, PSA vrednosti treba udvostručiti da bi se izvršilo poređenje sa opsegom normalnih vrednosti kod nelečenih muškaraca. Za kliničku interpretaciju videti odeljak 4.4 *Uticaj finasterida na vrednosti antigena specifičnog za prostatu (PSA) i otkrivanje karcinoma prostate*.

Lek Proscar ne dovodi do značajnog smanjenja udela slobodnog PSA (odnos slobodni/ukupni PSA). Odnos slobodni/ukupni PSA ostaje konstantan, čak i pod uticajem leka Proscar. Kada se procenat slobodnog PSA koristi kao pomoć u otkrivanju karcinoma prostate, nije potrebno prilagođavanje njegove vrednosti.

Karcinom dojke kod muškaraca

U toku kliničkih ispitivanja, kao i u postmarketinškom periodu, zabeleženi su slučajevi karcinoma dojke kod muškaraca koji su primali finasterid u dozi od 5 mg. Lekari treba da upozore svoje pacijente da odmah prijave sve promene koje uoče na tkivu svojih grudi kao što su čvorići, bol, ginekomastija ili iscedak iz bradavica.

Promene raspoloženja i depresija

Promene raspoloženja, uključujući depresivno raspoloženje, depresiju i, ređe, suicidalne ideje zabeležene su kod pacijenata koji su bili na terapiji finasteridom u dozi od 5 mg. Pacijente treba pratiti zbog moguće pojave psihijatrijskih simptoma i ako se takvi simptomi jave, pacijenta treba uputiti da potraži savet lekara.

Pedijatrijska populacija

Lek Proscar nije indikovano za upotrebu kod dece.
Bezbednost i efikasnost leka Proscar kod dece nisu utvrđeni.

Insuficijencija jetre

Uticaj insuficijencije jetre na farmakokinetiku finasterida nije ispitivan.

Laktoza

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

Natrijum

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

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Nisu uočene klinički značajne interakcije finasterida sa drugim 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 da finasterid utiče na farmakokinetiku drugih lekova, postoji mogućnost da će inhibitori i induktori citohroma P450 3A4 uticati na koncentracije finasterida u plazmi. Međutim, na osnovu utvrđenih granica bezbednosti, malo je verovatno da će bilo koje povećanje koncentracije, nastalo zbog istovremene primene ovih inhibitora, biti klinički značajno. Kod ljudi su ispitivane interakcije sa sledećim lekovima: propranolol, digoksin, glibenklamid, varfarin, teofilin i fenazon i nisu uočene nikakve klinički značajne interakcije.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Lek Proscar 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 studijama razvojne toksičnosti sprovedenim na životinjama, uočen je dozno-zavisni razvoj hipospadije kod mladunaca muškog pola potomaka ženki pacova koje su tokom trudnoće primale finasterid u dozama koje su bile u opsegu od 100 mikrograma/kg/dan do 100 mg/kg/dan, a incidenca hipospadije kretala se od 3,6% do 100%. Pored toga, skotne ženke pacova, koje su dobijale finasterid u dozama manjim od preporučenih doza za ljude, rodile su mladunčad sa smanjenom masom prostate i semenih kesica, sa odloženim odvajanjem prepucija, poremećajem u razvoju bradavica i smanjenim razmakom između anusa i genitalija. Utvrđeno je da je, kod pacova, kritični period u kome dolazi do razvoja ovih anomalija 16. do 17. dan gestacije.

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

Kod potomaka ženskog pola koji su bili *in utero* izloženi bilo kojoj dozi finasterida nisu uočeni ovi efekti.

Izloženost finasteridu – rizik za fetus muškog pola

Žene koje su trudne ili kod kojih postoji mogućnost da su trudne ne smeju da rukuju usitnjenim ili polomljenim tabletama leka Proscar zbog mogućnosti resorpcije finasterida, što za posledicu može imati rizik za fetus muškog pola (videti odeljak 4.6). Proscar tablete su obložene filmom koji sprečava kontakt sa aktivnom supstancom tablete tokom uobičajenog rukovanja tabletama, osim ukoliko tablete nisu usitnjene ili polomljene.

Uočene su male količine finasterida u semenoj tečnosti pacijenata koji su dobijali finasterid u dozi od 5 mg dnevno. Ne zna se da li može da dođe do neželjenih efekata na fetus muškog pola kada je majka u kontaktu sa semenom tečnošću pacijenta 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

Lek Proscar nije indikovano za primenu kod žena.

Nije poznato da li se finasterid izlučuje u mleko dojilja.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Ne postoje podaci koji ukazuju na to da lek Proscar ima uticaj na sposobnost pacijenta da upravlja vozilom ili rukuje mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Najčešće neželjene reakcije su impotencija i smanjeni libido. Ove neželjene reakcije se pojavljuju rano na početku terapije i uglavnom se u nastavku terapije povlače kod većine pacijenata.

U sledećoj tabeli navedene su neželjene reakcije koje su zabeležene tokom kliničkih ispitivanja i/ili u postmarketinškom periodu.

Učestalost neželjenih reakcija utvrđena je na sledeći način:

Veoma često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), retko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), veoma retko ($< 1/10000$) i nepoznato (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka). Učestalost neželjenih reakcija koje su zabeležene nakon stavljanja leka u promet ne može da se utvrdi zato što su dobijene iz spontanog prijavljivanja neželjenih reakcija.

Klasa sistema organa	Učestalost: neželjena reakcija
Poremećaji imunskog sistema	<i>Nepoznato</i> : reakcije preosetljivosti, uključujući oticanje usana, jezika, grla i lica
Psihijatrijski poremećaji	<i>Često</i> : smanjeni libido <i>Nepoznato</i> : smanjeni libido koji se može nastaviti i nakon prekida terapije, depresija, anksioznost
Kardiološki poremećaji	<i>Nepoznato</i> : palpitacije
Hepatobilijarni poremećaji	<i>Nepoznato</i> : povećane vrednosti enzima jetre
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	<i>Povremeno</i> : raš <i>Nepoznato</i> : pruritus, urtikarija
Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki	<i>Često</i> : impotencija <i>Povremeno</i> : poremećaji ejakulacije, osetljivost grudi, uvećanje grudi <i>Nepoznato</i> : bol u testisima, hematospermija, seksualna disfunkcija (erektilna disfunkcija i poremećaji ejakulacije) koja se može nastaviti nakon prekida terapije, neplodnost kod muškaraca i/ili loš kvalitet semene tečnosti. Nakon prekida primene finasterida prijavljeni su normalizacija ili poboljšanje kvaliteta semene tečnosti.
Laboratorijska ispitivanja:	<i>Često</i> : smanjeni volumen ejakulata

Pored ovoga, prijavljena je i sledeća neželjena reakcija tokom kliničkih ispitivanja i u postmarketinškom periodu: karcinom dojke kod muškaraca (videti odeljak 4.4.).

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

U MTOPS studiji vršeno je poređenje između finasterida u dozi od 5 mg dnevno (n=768), doksazosina u dozi od 4 ili 8 mg dnevno (n=756), kombinovane terapije finasteridom u dozi od 5 mg dnevno i doksazosinom u dozi od 4 ili 8 mg dnevno (n=786), i placeba (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 incidenca za ovu neželjenu reakciju za dva pojedinačna leka u monoterapiji.

Ostali podaci iz dugogodišnjih kliničkih studija

U sedmogodišnjem, placebo kontrolisanom kliničkom ispitivanju sprovedenom kod 18882 zdrava 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 lek Proscar i kod 1147 (24,4%) muškaraca koji su primali placebo. U grupi koja je primala lek Proscar, kod 280 (6,4%) muškaraca je, na osnovu biopsije, utvrđen karcinom prostate Glisonovog rezultata 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 lek Proscar može da se objasni greškom u proceni zbog uticaja leka Proscar 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. Veza između dugotrajne primene leka Proscar i karcinoma Glisonovog rezultata 7-10 nije poznata.

Rezultati laboratorijskih testova

Prilikom procene laboratorijski utvrđenih vrednosti PSA, treba imati u vidu činjenicu da su vrednosti PSA smanjene kod pacijenata koji primaju lek Proscar (videti odeljak 4.4). Kod većine pacijenata, koncentracija PSA naglo opada u prvih nekoliko meseci od početka lečenja, a nakon toga se vrednosti PSA stabilizuju na novu početnu vrednost. Nove početne vrednosti PSA nakon uzimanja leka prosečno su upola manje od vrednosti pre početka lečenja. Zbog toga, kod tipičnih pacijenata koji uzimaju lek Proscar šest meseci ili duže, vrednosti PSA treba udvostručiti radi poređenja sa normalnim vrednostima kod nelečenih muškaraca.

Za kliničku interpretaciju videti odeljak 4.4 *Uticao finasterida na vrednosti antigena specifičnog za prostatu (PSA) i otkrivanje karcinoma prostate.*

Nisu uočene nikakve druge razlike u vrednostima standardnih laboratorijskih testova između pacijenata koji su primali lek Proscar 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 preporučuje se nikakva posebna terapija predoziranja lekom Proscar. Kod pacijenata koji su primali pojedinačne doze leka Proscar do 400 mg i višestruke doze leka Proscar do 80 mg/dan tokom do tri meseca nisu uočena neželjena dejstva.

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, 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. Lek Proscar je visoko efikasan u smanjenju koncentracija DHT u cirkulaciji i unutar prostate. Finasterid nema afinitet za androgeni receptor.

U kliničkim ispitivanjima kod pacijenata sa umerenim do teškim simptomima BHP, sa uvećanom prostatom ustanovljenom na digitorektalnom pregledu i sa malim rezidualnim volumenom urina, lek Proscar 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 praćena poboljšanjem simptoma 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.

Studija Medikamentna terapija simptoma prostate (MTOPOS) sprovedena 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 skor u simptoma, akutna urinarna retencija, bubrežna insuficijencija povezana sa BHP, rekurentne infekcije urinarnog trakta ili urosepsa, ili inkontinencija. U poređenju sa placebom, 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 skor u simptoma. U odnosu na placebo, rizik za progresiju simptoma 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 ^{14}C -finasterida kod muškaraca, 39% uzete doze se 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 bioraspodivnost finasterida je približno 80% u odnosu na intravensku referentnu dozu, a hrana ne utiče na bioraspodivnost 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 litara.

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

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

Nema 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 semenju tečnosti lečenih pacijenata.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Pretklinički podaci dobijeni na osnovu konvencionalnih ispitivanja toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti i karcinogenog potencijala ne ukazuju na posebne rizike pri primeni leka kod ljudi. Studije reproduktivne toksičnosti sprovedene na pacovima muškog pola pokazale su smanjenu masu prostate i

semenih kesica, 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, nakon primene finasterida u periodu gestacije, uočena je feminizacija fetusa muškog pola pacova. Finasterid je primenjivan intravenski skotnim ženkama *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 daje u dozi od 5 mg, ili približno 1 do 2 miliona puta veća od procenjene količine finasterida u semenoj tečnosti) je data oralno trudnim ženkama 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 visinu primenjivane doze.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Jezgro film tablete:

laktoza, monohidrat;
skrob, preželatinizovan;
natrijum-skrobglikolat;
gvožđe(III)-oksid, žuti (E172);
dokusat-natrijum;
celuloza, mikrokristalna (E460);
magnezijum-stearat (E572).

Film obloga tablete:

hipromeloza (E464);
hidroksipropilceluloza (E463);
titan-dioksid (E171);
talk;
boja: *Indigo Carmine Aluminium Lake* (E132).

6.2. Inkompatibilnost

Nije primenljivo.

6.3. Rok upotrebe

3 godine.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 30°C, u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je neprovidni PVC/PE/PVDC blister prekriven aluminijumskom folijom u kojem se nalazi 14 film tableta.

Spoljašnje pakovanje 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)

Žene koje su trudne ili je moguće da su trudne ne smeju da rukuju usitnjenim ili polomljenim tabletama leka Proscar (videti odeljak *Izloženost finasteridu – rizik za fetus muškog pola*).

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

7. NOSILAC DOZVOLE

ORGANON D.O.O.
Milutina Milankovića 1i, Beograd – Novi Beograd

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

Broj poslednje obnove dozvole: 515-01-04268-22-001

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

Datum prve dozvole: 10.05.1996.
Datum poslednje obnove dozvole: 05.10.2023.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Oktobar, 2023.