

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Fincar 5 mg filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna filmom obložena tableta sadrži 5 mg finasterida.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

Jedna filmom obložena tableta sadrži 91,45 mg laktoza hidrata.

Jedna filmom obložena tableta sadrži 0,664 mg natrija.

Jedna tableta sadrži 0,1224 mg natrijevog benzoata.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta.

Svjetloplave, okrugle, bikonveksne, filmom obložene tablete, bez oznaka na obje strane, promjera 7,00-7,30 mm.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Fincar je indiciran za liječenje benigne hiperplazije prostate (BHP), i za prevenciju uroloških komplikacija kako bi se smanjio rizik od akutne urinarne retencije i potreba za kirurškim zahvatom, uključujući transuretralnu resekciju prostate (TURP) i prostatektomiju.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Preporučena doza je jedna tableta od 5 mg jedanput na dan.

Fincar se može davati sam 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.

Pedijatrijska populacija

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

Starije osobe

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

Primjena u bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega

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

Oštećenje funkcije jetre

Nema dostupnih podataka o primjeni lijeka kod bolesnika s oštećenjem funkcije jetre.

Način primjene

Fincar je namijenjen samo za oralnu primjenu.

Fincar se može uzimati s hranom ili bez nje.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Fincar nije indiciran za primjenu u žena i djece.

Fincar je kontraindiciran u trudnoći – primjena u trudnica ili u 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

Bolesnike s velikim ostatnim volumenom urina i/ili znatno smanjenim protokom mokraće treba pažljivo pratiti zbog mogućnosti razvoja opstruktivne uropatije. Operacijski zahvat treba razmotriti kao opciju liječenja.

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

Zasad nije utvrđena klinička korist primjene finasterida u bolesnika s karcinomom prostate. U kontroliranim kliničkim ispitivanjima u bolesnika s BHP i povišenim serumskim vrijednostima prostate specifičnog antigena (PSA) višekratno su kontrolirane vrijednosti PSA i nalazi biopsije prostate. U tim BHP kliničkim ispitivanjima, primjena finasterida nije mijenjala učestalost otkrivanja karcinoma prostate, a ukupna incidencija karcinoma prostate nije se značajno razlikovala između bolesnika liječenih finasteridom i bolesnika koji su primali placebo.

Prije početka liječenja finasteridom i periodički tijekom liječenja preporučuje se napraviti digitalni rektalni pregled, kao i druge pretrage za otkrivanje karcinoma prostate. Vrijednosti PSA u serumu također se koriste u otkrivanju karcinoma prostate. Općenito, kod početne vrijednosti PSA >10 ng/ml (Hybritech) potrebno je odmah učiniti daljnju obradu i razmotriti biopsiju prostate; za vrijednosti PSA između 4 i 10 ng/ml, savjetuje se daljnja dijagnostička obrada bolesnika. Vrijednosti PSA se značajno preklapaju u muškaraca s karcinomom prostate ili bez njega. Zbog toga vrijednosti PSA unutar normalnog raspona referentnih vrijednosti u muškaraca s BHP ne isključuju karcinom prostate bez obzira na liječenje finasteridom. Početna vrijednost PSA <4 ng/ml ne isključuje karcinom prostate.

U bolesnika s BHP finasterid snižava vrijednosti PSA u serumu za oko 50%, čak i kod karcinoma prostate. Ovo sniženje vrijednosti PSA u serumu u bolesnika s BHP liječenih finasteridom mora se uzeti u obzir pri procjeni PSA vrijednosti i ne isključuje istovremenu prisutnost karcinoma prostate. Sniženje se može predvidjeti za cijeli raspon PSA vrijednosti, iako vrijednosti u pojedinih bolesnika mogu odstupati. Analiza PSA podataka u više od 3000 bolesnika iz četverogodišnjeg, dvostruko slijepog, placebo kontroliranog kliničkog ispitivanja dugotrajne djelotvornosti i sigurnosti primjene finasterida (PLESS) potvrdila je da se u tipičnih bolesnika koji su uzimali finasterid tijekom šest mjeseci i dulje, vrijednosti PSA moraju udvostručiti kako bi se mogle uspoređivati s normalnim rasponom vrijednosti u muškaraca koji nisu bili liječeni. Time se osigurava osjetljivost i specifičnost PSA testa i zadržava 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 bolesnik možda ne uzima finasterid redovito.

Finasterid ne snižava značajno postotak slobodnog PSA (omjer slobodnog i ukupnog PSA). Omjer slobodnog i ukupnog PSA ostaje konstantan čak i u vrijeme liječenja finasteridom. 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

Vrijednosti PSA u serumu su u korelaciji s dobi bolesnika i volumenom prostate, a volumen prostate je u korelaciji s dobi bolesnika. Pri procjeni laboratorijskih vrijednosti PSA, mora se uzeti u obzir činjenica da su u bolesnika liječenih finasteridom vrijednosti PSA snižene. U većine bolesnika vidi se brzo sniženje PSA u prvim mjesecima liječenja, nakon čega se vrijednosti PSA stabiliziraju na nove početne vrijednosti. Početna vrijednost nakon liječenja približno je jednaka polovici vrijednosti prije liječenja. Stoga se u tipičnih bolesnika liječenih finasteridom tijekom šest ili više mjeseci PSA vrijednosti moraju udvostručiti za usporedbu s normalnim rasponom u muškaraca koji nisu bili liječeni. Za kliničko tumačenje, vidjeti dio 4.4, *Učinak na prostata specifični antigen (PSA) i otkrivanje karcinoma prostate.*

Karcinom dojke u muškaraca

Karcinom dojke zabilježen 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 dojke.

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

Fincar nije indiciran za primjenu u djece.

Djelotvornost i sigurnost primjene u djece nije utvrđena.

Laktoza

Fincar 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 jednoj tableti, tj. zanemarive količine natrija.

Oštećenje funkcije jetre

Učinak oštećene funkcije jetre na farmakokinetiku finasterida nije ispitan.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu utvrđene klinički značajne interakcije. Finasterid se primarno metabolizira posredstvom citokroma P450 3A4, ali ne utječe značajno na njegovu aktivnost. Iako je procijenjena mala mogućnost utjecaja finasterida na farmakokinetiku drugih lijekova, inhibitori i induktori citokroma P450 3A4 vjerojatno će utjecati na koncentraciju finasterida u plazmi. Međutim, na temelju utvrđenih granica sigurnosti, nije vjerojatno da bi povećanje koncentracije uzrokovano usporednom primjenom inhibitora moglo imati klinički značaj. Ispitivanjima u ljudi nisu bile utvrđene klinički značajne interakcije pri primjeni propranolola, digoksina, glibenklamida, varfarina, teofilina, fenazona i antipirina.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Primjena Fincar tableta kontraindicirana je u trudnica ili u žena koje bi mogle biti trudne (vidjeti dio 4.3.).

Budući da inhibitori 5-alfa reduktaze tipa II sprečavaju pretvorbu testosterona u dihidrotestosteron, primjena ovih lijekova u trudnoći, uključujući i finasterid, može uzrokovati abnormalnosti vanjskih spolnih organa u muškog fetusa (vidjeti dio 5.3.) kada se primjenjuje kod trudnica.

U ispitivanjima na životinjama primijećena je o dozi ovisna pojava hipospadije (s incidencijom od 3,6% do 100%) kod muškog potomstva štakorica koje su u trudnoći dobivale finasterid u dozi od 100 µg/kg/dan do 100 mg/kg/dan. Također, kod muških je potomaka zabilježena smanjena težina prostate i sjemenih mjehurića, odgođeno odvajanje prepucija, poremećaji u razvoju bradavica i smanjenje anogenitalne udaljenosti, uz doze finasterida koje su bile niže od onih preporučenih za ljude. Pokazalo se da je kritično razdoblje za nastanak ovih razvojnih anomalija kod štakora 16-17. dan gestacije.

Ove su promjene očekivani farmakološki učinci inhibitora 5-alfa-reduktaze tipa II. Mnoge od ovih promjena (npr. hipospadija) slične su onima kod muške djece s nasljednim manjkom 5-alfa-reduktaze tip II. Iz tih je razloga finasterid kontraindiciran u trudnica i žena koje su možda trudne.

U ženskog potomstva izloženog finasteridu *in utero* nisu opisani nikakvi štetni učinci.

Izlaganje finasteridu rizik za muški fetus

Trudnice ili žene koje bi mogle biti trudne ne smiju rukovati smrvljenim ili slomljenim Fincar tabletama zbog mogućnosti apsorpcije finasterida i posljedičnog mogućeg rizika za muški fetus (vidjeti dio 4.6. i dio 6.6.). Fincar tablete su obložene ovojnicom koja sprječava dodir s djelatnom tvari pri uobičajenom rukovanju, odnosno kada tablete nisu slomljene ili smrvljene.

Male količine finasterida nađene su u sjemenu ispitanika koji su primali finasterid u dozi od 5 mg na dan. 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 smanjiti na najmanju moguću mjeru izloženost svoje partnerice njegovom sjemenu.

Dojenje

Fincar nije indiciran za primjenu u žena. Nije poznato izlučuje li se finasterid u majčinu mlijeku.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nema podataka o utjecaju Fincar tableta na sposobnost upravljanja vozilima ili rada sa strojevima.

4.8. Nuspojave

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

Nuspojave zabilježene tijekom kliničkih ispitivanja i/ili nakon stavljanja u promet lijeka prikazane su u tablici niže.

Nuspojave su navedene prema organskim sustavima koje zahvaćaju i prema učestalosti. 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 lijeka u promet ne može se odrediti jer su dobivene spontanijem prijavljivanjem.

Klasifikacija organskih sustava	Učestalost nuspojava
Poremećaji imunološkog sustava	Nepoznato: reakcije preosjetljivosti kao angioedem (uključujući oticanje lica i usana,

	jezika i grla)
Psihijatrijski poremećaji	Često: smanjeni libido Nepoznato: depresija, smanjen libido koji se zadržao i nakon prestanka liječenja, anksioznost
Srčani poremećaji	Nepoznato: palpitacije
Poremećaji jetre i žuči	Nepoznato: povišene vrijednosti jetrenih enzima
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Manje često: kožni osip Nepoznato: svrbež, urtikarija
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki	Često: impotencija Manje često: poremećaj ejakulacije, osjetljivost, povećanje dojki Nepoznato: bol u testisima, seksualna disfunkcija (erektilna disfunkcija i poremećaji u ejakulaciji) koja se može nastaviti nakon prestanka liječenja, neplodnost u muškaraca i/ili slaba kakvoća sjemena. Nakon prestanka liječenja finasteridom prijavljeni su normalizacija ili poboljšanje kakvoće sjemena.
Pretrage	Često: smanjeni volumen ejakulata

Osim toga, 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)

Ispitivanje MTOPS uspoređivalo je finasterid u dozi od 5 mg na dan (n=768), doksazosin u dozi od 4 ili 8 mg na dan (n=756), kombiniranu terapiju finasteridom u dozi od 5 mg na dan i doksazosinom u dozi od 4 ili 8 mg na dan (n=786) i placebo (n=737). U tom je ispitivanju profil sigurnosti i podnošljivosti kombinirane terapije općenito bio u skladu s profilima pojedinih lijekova. Incidencija poremećaja ejakulacije u bolesnika koji su primali kombiniranu terapiju bila je slična zbroju incidencija ove nuspojave kod monoterapijske primjene tih dvaju lijekova.

Drugi podaci iz dugotrajnih ispitivanja

U placebom kontroliranom ispitivanju u trajanju od 7 godina u koje su bila uključena 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 1147 (24,4 %) muškaraca koji su primali placebo. Karcinom prostate 7-10 stupnja prema Gleasonu otkrio se biopsijom iglom u 280 (6,4 %) muškaraca u skupini koja je primala finasterid naspram 237 (5,1 %) muškaraca u skupini koja je primala placebo. Dodatne analize pokazuju da se povećana prevalencija karcinoma prostate visokog stupnja opažena u skupini koja je primala finasterid može objasniti sustavnom pogreškom u mjerenju zbog učinka lijeka finasterida na volumen prostate. Od ukupnog broja slučajeva karcinoma prostate dijagnosticiranih u ovom ispitivanju, približno je 98 % u trenutku dijagnoze bilo klasificirano kao intrakapsularni karcinom (klinički stadij T1 ili T2). Nije poznata veza između dugotrajne primjene finasterida i pojave tumora stupnja 7-10 prema Gleasonu.

Laboratorijski nalazi

Pri procjeni laboratorijskih nalaza PSA vrijednosti mora se imati na umu da su vrijednosti PSA u bolesnika koji uzimaju Fincar snižene (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 traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava:

Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED)

Internetska stranica: www.halmed.hr ili potražite HALMED aplikaciju putem Google Play ili Apple App Store trgovine.

4.9. Predoziranje

Nisu zabilježeni štetni učinci primjenom jednokratne doze do 400 mg i višekratnih doza i do 80 mg na dan tijekom tri mjeseca.

Nema preporuka o specifičnom liječenju predoziranja finasteridom.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Pripravci koji djeluju na mokraćni sustav, inhibitori testosteron-5-alfa-reduktaze; ATK oznaka: G04CB01.

Finasterid, sintetizirani 4-azasteroid, specifični inhibitor enzima 5-alfa-reduktaze tipa II, je unutarstanični enzim koji metabolizira testosteron u potentniji androgen dihidrotestosteron (DHT). Povećanje prostate kod benigne hiperplazije prostate (BHP) ovisi o pretvorbi testosterona u DHT u samoj prostati. Finasterid je vrlo djelotvoran u snižavanju vrijednosti DHT-a u prostati i u cirkulaciji. 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 lijeka 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 koristan učinak na simptome. Rizik od akutne urinarne retencije i kirurškog zahvata na prostati bio je smanjen 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 ($p < 0,001$) rezultat simptoma u usporedbi s placebom. Evaluacija simptoma odredila se na temelju upitnika i poboljšanje je bilo vidljivo 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 kirurških intervencija (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 cm³ i više)

Medikamentozna terapija simptoma prostate (MTOPS)

Kliničko ispitivanje pod nazivom MTOPS trajalo je 4 do 6 godina i obuhvatilo 3047 muškaraca sa simptomatskim BHP-om, koji su bili randomizirani u skupine koje su primale finasterid u dozi od 5 mg na dan (n=768), doksazosin u dozi od 4 mg ili 8 mg na dan (titriran od 1 mg do 4 ili 8 mg tijekom tri tjedna, n=756), kombinaciju finasterida u dozi od 5 mg na dan i doksazosina u dozi od 4 mg ili 8 mg na dan (n=786) ili placebo (n=737).

Primarni ishod ispitivanja bilo je vrijeme do kliničke progresije BHP-a, koje je bilo definirano kao potvrđeni porast ocjene simptoma za ≥ 4 boda u odnosu na početak liječenja, akutna urinarna retencija, insuficijencija bubrega povezana s BHP-om, učestale infekcije mokraćnih putova ili urosepsa, ili inkontinencija. U usporedbi s placebom, liječenje finasteridom značajno je smanjilo rizik od kliničkoga napredovanja BHP-a za 34% (p=0.002), doksazosinom za 39% (p<0.001), a kombinacijom ovih dvaju lijekova za 67% (p<0.001). Tijekom trajanja ispitivanja, stopa ukupne kliničke progresije iznosila je 4,5 na 100 bolesnik godina u muškaraca koji su primali placebo, 2,9 na 100 bolesnik godina u muškaraca koji su primali finasterid, 2,7 na 100 bolesnik godina u muškaraca koji su primali doksazosin i 1,5 na 100 bolesnik godina u muškaraca koji su primali kombiniranu terapiju. Finasterid je smanjio apsolutnu stopu kliničke progresije za 1,6 %, doksazosin za 1,8 %, a kombinirana terapija za 3 % po godini.

Većina događaja (274 od 351) koji su se smatrali pokazateljima progresije BHP-a imala je potvrđeni porast ocjene simptoma za ≥ 4 boda; rizik od porasta ocjene simptoma smanjen je za 30% u skupini koja je primala finasterid, za 46% u skupini koja je primala doksazosin i za 64% u skupini koja je primala kombinaciju lijekova u usporedbi s placebom. Od ukupno 351 događaja koji se smatrao napredovanjem BHP-a, 41 se odnosio na akutnu urinarnu retenciju; u usporedbi sa skupinom koja je primala placebo, rizik od nastanka akutne urinarne retencije smanjen je za 67% u skupini koja je primala finasterid, 31% u skupini koja je primala doksazosin i za 79% u skupini koja je primala kombinaciju lijekova. Razlika je bila statistički značajna u odnosu na placebo samo u skupinama koje su primale finasterid ili kombinirano liječenje.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Bioraspoloživost finasterida nakon oralne primjene u odnosu na referentnu intravensku dozu iznosi oko 80%. Hrana ne utječe na bioraspoloživost. Najviša koncentracija finasterida u plazmi postiže se oko dva sata nakon primjene, a apsorpcija je potpuna šest do osam sati nakon primjene.

Distribucija

Oko 93% doze veže se na proteine plazme. Volumen distribucije finasterida iznosi približno 76 litara. Ispitivanja u kojima su bile primijenjene višestruke doze pokazala su da s vremenom dolazi do sporog nakupljanja malih količina finasterida. Nakon primjene doze od 5 mg na dan u stanju dinamičke ravnoteže koncentracija finasterida u plazmi iznosi 8 do 10 ng/ml i ostaje stabilna 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 sjemenjaku tekućini ispitanika koji su svaki dan primali 5 mg finasterida.

Biotransformacija

Finasterid se oksidativno metabolizira u jetri.

Finasterid se metabolizira primarno posredstvom citokroma P450 3A4.

Nakon oralne primjene ¹⁴C 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 oralne primjene ¹⁴C 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 je osoba 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.

Nije potrebno prilagođavati dozu u bolesnika sa zatajenjem bubrega ili u starijih osoba.

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 eliminacije i vezanje za proteine nepromijenjenoga finasterida 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 oštećenom funkcijom bubrega (određeno prema 60%-tnom povećanju AUC-a ukupne radioaktivnosti). Međutim, bolesnici s BHP-om i normalnom funkcijom bubrega dobro su podnosili finasterid i u dozi do 80 mg na dan tijekom 12 tjedana, a pretpostavlja se da je izloženost metabolitima u ovih bolesnika bila puno veća. U bolesnika sa zatajenjem bubrega, koji ne idu na dijalizu, nije potrebno prilagođavati dozu lijeka jer je terapijska širina finasterida zadovoljavajuća, a korelacija između klirensa kreatinina i nakupljanja finasterida nije potvrđena.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Podaci iz ispitivanja na životinjama ne ukazuju na poseban sigurnosni rizik za ljude na temelju ispitivanja toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, kancerogenosti 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 kancerogenosti. Ispitivanja reproduktivne toksičnosti na mužjacima štakora pokazala su smanjenje težine prostate i sjemenih mjehurića, smanjenu sekreciju iz akcesornih spolnih žlijezda i smanjeni indeks plodnosti (prouzročen primarnim farmakološkim učinkom finasterida). Klinička važnost ovih nalaza nije jasna.

Kod primjene finasterida, kao i kod primjene drugih inhibitora 5-alfa-reduktaze, opažena je feminizacija muških fetusa štakora u razdoblju gestacije. Intravenska primjena finasterida u skotnih Rhesus majmunica u dozama i do 800 ng na dan tijekom cijelog razdoblja embriofetalnog razvoja nije uzrokovala abnormalnosti u razvoju fetusa mužjaka. Ta je doza oko 60 do 120 puta viša od procijenjene količine u sjemenu muškarca koji je uzeo 5 mg finasterida i kojoj žena može biti izložena putem sjemena. Potvrda primjenjivosti modela s Rhesus majmunicama na ljudski fetalni razvoj jest činjenica da je primjena peroralne doze finasterida od 2 mg/kg na dan (sistemska izloženost (AUC) majmunica bila je nešto viša (3x) od izloženosti muškaraca koji su uzeli 5 mg finasterida ili približno 1-2 milijuna puta viša od procijenjene količine finasterida u sjemenu) u skotnih majmunica dovela do abnormalnosti na vanjskim spolnim organima fetusa mužjaka. Nisu zabilježene druge abnormalnosti u fetusa mužjaka, a u fetusa ženki nisu utvrđene abnormalnosti povezane s primjenom finasterida bez obzira na primijenjenu dozu.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Jezgra:

kukuruzni škrob

laktoza hidrat

natrijev škroboglikolat, vrste A

silicijev dioksid, koloidni, bezvodni
smjesa natrijevog dokuzata i natrijevog benzoata
magnezijev stearat

Film ovojnica:

Hipromeloza
titanijev dioksid (E171)
makrogol 6000
boja indigo carmine (E132)

6.2. Inkompatibilnosti

Nema.

6.3. Rok valjanosti

3 godine.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u originalnom pakiranju, na temperaturi ispod 25 °C.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

28 filmom obloženih tableta (2×14) u blister (PVC/PVDC/Al) pakiranju.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Trudnice ili žene koje sumnjaju da su trudne ne smiju rukovati smrvljenim ili slomljenim tabletama (vidjeti dio 4.3. i 4.6.).

Fincar tablete su obložene ovojnicom koja sprječava dodir s djelatnom tvari pri uobičajenom rukovanju, odnosno kada tablete nisu slomljene ili smrvljene.

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

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

PharmaS d.o.o.
Radnička cesta 47
10 000 Zagreb

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-126922991

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 05.06.2007.
Datum posljednje obnove: 17.08.2017.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Siječanj, 2019.

