

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ (S.P.C.)

G L O P I S I N E

(Finasteride)

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

G L O P I S I N E

Δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο 5 mg/Tab.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ

Κάθε δισκίο περιέχει 5 mg Φιναστερίδη.

Έκδοχα, βλέπε παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκία επικαλυμμένα με υμένιο.

Δισκία μπλε και στρογγυλά.

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1. *Θεραπευτικές ενδείξεις*

Το GLOPISINE ενδείκνυται για την θεραπεία της συμπτωματικής καλοήθους προστατικής υπερπλασίας (ΚΥΠ) σε άνδρες με ένα διευρυμένο προστάτη για:

- Να βελτιώσει τα συμπτώματα.
- Να μειώσει τον κίνδυνο οξείας επίσχεση ούρων.
- Να μειώσει τον κίνδυνο ανάγκης για χειρουργική επέμβαση που περιλαμβάνει διουρηθρική εκτομή του προστάτη (TURP) και προστατεκτομή.

Το GLOPISINE προκαλεί μια μείωση του όγκου του προστάτη, μια βελτίωση της ροής των ούρων και των συμπτωμάτων που σχετίζονται με την ΚΥΠ.

4.2. *Δοσολογία και τρόπος χορήγησης*

Η συνιστώμενη δόση είναι ένα δισκίο των 5 mg την ημέρα, με ή χωρίς τροφή.

Παρά το γεγονός ότι η βελτίωση μπορεί να παρατηρηθεί νωρίς, τουλάχιστον 6 μήνες από την θεραπεία με τη φιναστερίδη απαιτούνται, για να αξιολογήσουν εάν η ανταπόκριση έχει επιτευχθεί. Οι περιοδικές αξιολογήσεις της ανταπόκρισης του ασθενή απαιτούνται για να εξετάσουν εάν η κλινική απάντηση έχει επιτευχθεί. Έκτοτε, η θεραπεία πρέπει να συνεχιστεί μακροπρόθεσμα.

Το GLOPISINE μπορεί να χορηγηθεί μόνο του ή σε συνδυασμό με τον α-αναστολέα δοξαζοσίνη. (βλέπε 5.1)

Ηπατική βλάβη

Δεν υπάρχει κανένα στοιχείο διαθέσιμο για τη χρήση της φιναστερίδης στους ασθενείς με την ηπατική διαταραχή.

Νεφρική ανεπάρκεια

Καμία ρύθμιση της δόσης δεν απαιτείται σε ασθενείς με οποιοδήποτε βαθμό νεφρικής ανεπάρκειας (κάθαρση κρεατινίνης τόσο χαμηλή όσο 9 ml/min), καθώς φαρμακοκινητικές μελέτες δεν δείχνουν κάποια αλλαγή στην διαθεσιμότητα της φιναστερίδης.

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Καμία ρύθμιση της δόσης δεν απαιτείται, αν και οι φαρμακοκινητικές μελέτες δείχνουν ότι ο ρυθμός απέκκρισης της Φιναστερίδης μειώνεται σε ασθενείς ηλικίας 70 ετών και άνω.

Παιδιά

Αυτό το φάρμακο δεν πρέπει να χορηγηθεί στα παιδιά επειδή δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της φιναστερίδης στα παιδιά.

4.3. Αντενδείξεις

Το GLOPISINE αντενδείκνυται στις γυναίκες και τα παιδιά.

Το GLOPISINE αντενδείκνυται στις ακόλουθες περιπτώσεις:

Υπερευαισθησία σε οποιοδήποτε συστατικό της σύνθεσης του φαρμάκου.

Εγκυμοσύνη – γυναίκες που είναι ή μπορεί ενδεχομένως να μείνουν έγκυες (βλέπε 4.6 Κύηση και γαλουχία: Χρήση κατά την κύηση και έκθεση στη φιναστερίδη-κίνδυνος για το άρρεν έμβρυο)

4.4. Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις & ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση:

Γενικά

Οι ασθενείς που έχουν μεγάλο υπόλειμμα ούρων και / η σοβαρά μειωμένη ροή ούρων θα πρέπει να ελέγχονται προσεκτικά για αποφρακτική ουροπάθεια.

Επίδραση στο ειδικό-προστατικό αντιγόνο (PSA) και ανίχνευση του καρκίνου του προστάτη.

Κανένα κλινικό όφελος δεν έχει παρουσιαστεί μέχρι τώρα σε ασθενείς με καρκίνο του προστάτη που θεραπεύτηκαν με φιναστερίδη. Ασθενείς με ΚΥΠ και αυξημένο ειδικό προστατικό αντιγόνο (PSA) παρακολουθήθηκαν σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες ώστε να καθοριστούν οι τιμές του PSA και οι διαδοχικές βιοψίες του προστάτη. Σε αυτές τις μελέτες της ΚΥΠ, η φιναστερίδη δεν αλλάζει το ρυθμό ανίχνευσης του καρκίνου του προστάτη και η συνολική συχνότητα εμφάνισης καρκίνου του προστάτη δεν ήταν σημαντικά διαφορετική στους ασθενείς που ελάμβαναν θεραπεία με φιναστερίδη ή placebo.

Δακτυλική εξέταση δια του ορθού, καθώς επίσης και άλλες εξετάσεις για καρκίνο του προστάτη θα πρέπει να γίνονται πριν την έναρξη θεραπείας με Φιναστερίδη, καθώς και περιοδικά μετά την έναρξη της. Η μείωση των επιπέδων του PSA σε ασθενείς με ΚΥΠ στους οποίους χορηγείται φιναστερίδη δεν αποκλείει τη δυνατότητα συνακόλουθου καρκίνου του προστάτη.

Τα επίπεδα του PSA στον ορό χρησιμοποιούνται για την ανίχνευση του καρκίνου του

προστάτη.

Γενικά, όταν γίνεται ο ποσοτικός προσδιορισμός του PSA, μια βασική τιμή για το PSA > 10 ng/ml (Hybritech) παρακινεί σε περαιτέρω έλεγχο και σκέψη του ενδεχόμενου για βιοψία για επίπεδα PSA μεταξύ 4 και 10 ng/ml, περαιτέρω έλεγχος θεωρείται ενδεδειγμένος. Υπάρχει αξιοσημείωτη υπερκάλυψη μεταξύ των τιμών του PSA σε άνδρες με και χωρίς καρκίνο του προστάτη. Για το λόγο αυτό σε άνδρες με ΚΥΠ, τιμές του PSA εντός των φυσιολογικών ορίων αναφοράς δεν αποκλείει τον καρκίνο του προστάτη ανεξάρτητα από τη θεραπεία με φιναστερίδη.

Η φιναστερίδη μειώνει τη συγκέντρωση του PSA στον ορό περίπου κατά 50% σε ασθενείς με ΚΥΠ ακόμα και κατά την παρουσία καρκίνου του προστάτη. Η μείωση αυτή των επιπέδων του PSA στον ορό, στους ασθενείς με ΚΥΠ που θεραπεύονται με φιναστερίδη πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψιν όταν γίνεται εκτίμηση των δεδομένων για το PSA και δεν αποκλείει ταυτόχρονη ύπαρξη καρκίνου. Η μείωση αυτή είναι προβλέψιμη για όλο το φάσμα τιμών του PSA αν και μπορεί να ποικίλλει σε κάθε ασθενή ξεχωριστά. Ανάλυση των τιμών του PSA σε περισσότερους από 3000 ασθενείς σε μια διπλή τυφλή ελεγχόμενη με placebo μελέτη διάρκειας περισσότερο από τέσσερα χρόνια, της φιναστερίδης, όπου μελετήθηκε η μακροχρόνια αποτελεσματικότητα και ασφάλεια (Proscar Long-term Efficacy and Safety Study, PLESS), επιβεβαίωσε ότι σε σύγκριση με τις φυσιολογικές τιμές σε άνδρες που δε λαμβάνουν θεραπευτική αγωγή, οι τιμές PSA στους συνήθεις ασθενείς που θεραπεύονται με φιναστερίδη για έξι μήνες ή περισσότερο, θα πρέπει να διπλασιασθούν. Η προσαρμογή αυτή διατηρεί την ευαισθησία και ειδικότητα του προσδιορισμού του PSA και διατηρεί την ικανότητα του να ανιχνεύει τον καρκίνο του προστάτη.

Οποιαδήποτε υφιστάμενη αύξηση των επιπέδων του PSA ασθενών που θεραπεύονται με φιναστερίδη πρέπει να ελέγχεται προσεκτικά, συμπεριλαμβανομένης και της περίπτωσης να μην υπάρχει συμμόρφωση στη θεραπεία με φιναστερίδη.

Το επί τοις εκατό ελεύθερο PSA (το κλάσμα ελεύθερου/ συνολικό PSA) δεν μειώνεται σημαντικά από τη φιναστερίδη. Παραμένει σταθερό ακόμα και υπό την επίδραση της φιναστερίδης. Όταν το επί τοις εκατό ελεύθερο PSA χρησιμοποιείται ως βοήθεια στην ανίχνευση του καρκίνου του προστάτη, καμία προσαρμογή δεν είναι απαραίτητη.

Αυτό το προϊόν περιέχει λακτόζη. Σε ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα μη ανοχής της γαλακτόζης, ανεπάρκεια της λακτάσης ή με σύνδρομο δυσαπορρόφησης γλυκόζης-γαλακτόζης, το GLOPISINE αντενδείκνυται.

4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης.

Κλινικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα δεν έχουν προσδιοριστεί. Η φιναστερίδη δεν φαίνεται να επηρεάζει σημαντικά το μεταβολισμό των φαρμάκων μέσω του κυτοχρώματος P450. Ενώσεις οι οποίες έχουν μελετηθεί στον άνθρωπο όπως προπανολόλη, διγοξίνη, γλυβουρίδη, βαρφαρίνη, θεοφυλλίνη και αντιτυρίνη δεν έχουν δείξει κλινικώς σημαντικές αλληλεπιδράσεις.

Αντιτυρίνη

Η αντιτυρίνη χρησιμοποιείται ως πρότυπο για τα φάρμακα που μεταβολίζονται από το ίδιο ισοένζυμο το κυτόχρωμα P450. Σε 12 ασθενείς που λαμβάνουν φιναστερίδη 10 mg/ημέρα για 28 ημέρες, η φιναστερίδη δεν έδειξε καμία επίδραση στις φαρμακοκινητικές

παραμέτρους της αντιτυρίνης ή των μεταβολιτών της.

Προπανολόλη

Σε 19 υγιείς εθελοντές που λαμβάνουν φιναστερίδη 5 mg/ημερα για 10 ημέρες, η φιναστερίδη δεν έδειξε καμία επίδραση στη δραστηριότητα των βήτα-αδρενεργικών αναστολέων ή στις συγκεντρώσεις των εναντιομορφών της προπανολόλης στο πλάσμα μετά από τη χορήγηση μιας δόσης προπανολόλης.

Διγοξίνη

Σε 17 υγιείς εθελοντές που λαμβάνουν φιναστερίδη 5 mg/ημέρα για 10 ημέρες, η συνακόλουθη χορήγηση πολλαπλών δόσεων φιναστερίδης και μιας δόσης διγοξίνης δεν έδειξε καμία επίδραση στις συγκεντρώσεις στο πλάσμα της διγοξίνης και των ανοσολογικά ενεργών μεταβολιτών της.

Θεοφυλλίνη

Σε 12 υγιείς εθελοντικούς ασθενείς που λαμβάνουν φιναστερίδη 5 mg/ημέρα για 8 ημέρες, η φιναστερίδη αύξησε σημαντικά την κάθαρση της θεοφυλλίνης κατά 7% και μείωσε το χρόνο ημιζωής του κατά 10% μετά από μια ενδοφλέβια χορήγηση της θεοφυλλίνης. Αυτές οι αλλαγές δεν ήταν κλινικά σημαντικές.

Βαρφαρίνη

Σε 12 ασθενείς κάτω από χρόνια θεραπεία με βαρφαρίνη, ο χρόνος προθρομβίνης και οι συγκεντρώσεις των εναντιομορφών της βαρφαρίνης στο πλάσμα δεν μεταβλήθηκαν με τη θεραπεία με τη φιναστερίδη 5 mg/ημέρα για 14 ημέρες.

Άλλη ταυτόχρονη θεραπεία

Παρόλο που δεν έχουν γίνει συγκεκριμένες μελέτες αλληλεπίδρασης, η φιναστερίδη χρησιμοποιήθηκε ταυτόχρονα με αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγιοτενσίνης (ACE) , α- αδρενεργικούς αναστολείς, β- αδρενεργικούς αναστολείς, αναστολείς διαύλων ασβεστίου, καρδιακά νιτρώδη, διουρητικά, H₂-ανταγωνιστές, αναστολείς της HMG-CoA αναγωγής, μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, (NSAIDs), κινολόνες και βενζοδιαζεπίνες χωρίς να εμφανιστούν κλινικά σημαντικές ανεπιθύμητες αλληλεπιδράσεις.

Εργαστηριακός προσδιορισμός-Αλληλεπίδραση με άλλα φάρμακα

Επίπεδα PSA

Η συγκέντρωση του PSA στον ορό είναι σχετική με την ηλικία των ασθενών και με τον όγκο του προστάτη, ενώ ο τελευταίος σχετίζεται με την ηλικία των ασθενών. Όταν οι εργαστηριακές τιμές του PSA αξιολογούνται πρέπει να γνωρίζουμε ότι τα επίπεδα του PSA μειώνονται ως αποτέλεσμα αγωγής με φιναστερίδη. Σε πολλούς ασθενείς παρατηρείται μεγάλη μείωση στις τιμές του PSA κατά τη διάρκεια των πρώτων μηνών της θεραπείας, και στη συνέχεια σταθεροποιείται σε μια νέα βασική τιμή. Η βασική τιμή μετά τη θεραπεία πλησιάζει τη μισή τιμή προ θεραπείας. Έτσι, σε τυπικούς ασθενείς σε αγωγή με φιναστερίδη κατά τη διάρκεια 6 ή περισσότερων μηνών, οι τιμές του PSA που λήφθηκαν θα πρέπει να είναι διπλές συγκριτικά με τις φυσιολογικές τιμές ανδρών που δεν λαμβάνουν θεραπεία. Για την κλινική ερμηνεία βλέπε 4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις & ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση, Επίδραση στο ειδικό-προστατικό αντιγόνο (PSA) και ανίχνευση καρκίνου του προστάτη.

4.6. *Κύηση και γαλουχία*

Κύηση

Το GLOPISINE αντενδείκνυται σε γυναίκες που είναι ή μπορεί να είναι έγκυες. (βλέπε 4.3. αντενδείξεις)

Εξαιτίας της ικανότητας των αναστολέων 5-α-αναγωγίας τύπου II να αναστέλλουν τη μετατροπή της τεστοστερόνης σε διδροτεστοστερόνη, αυτά τα φάρμακα, συμπεριλαμβανομένης και της φιναστερίδης, μπορούν να προκαλέσουν ανωμαλίες στα εξωτερικά γεννητικά όργανα του αρσενικού εμβρύου όταν χορηγούνται σε μία έγκυο γυναίκα.

Έκθεση στη φιναστερίδη-κίνδυνος για άρρεν έμβρυο

Οι γυναίκες που είναι έγκυες ή μπορεί να μείνουν έγκυες δεν πρέπει να έρχονται σε επαφή με θρυμματισμένα ή σπασμένα δισκία GLOPISINE εξαιτίας της πιθανότητας απορρόφησης της φιναστερίδης και τον επακόλουθο κίνδυνο για το άρρεν έμβρυο (βλέπε Κύηση). Τα δισκία φιναστερίδης είναι επικαλυμμένα και αποτρέπουν την επαφή με το δραστικό συστατικό κατά τη διάρκεια του φυσιολογικού χειρισμού, υπό τον όρο ότι τα δισκία δεν έχουν σπάσει ή θρυμματισθεί.

Μικρές ποσότητες φιναστερίδης έχουν ανακτηθεί από το σπέρμα σε ασθενείς που λαμβάνουν φιναστερίδη 5 mg/ημέρα. Δεν είναι γνωστό εάν ένα αρσενικό έμβρυο μπορεί να επηρεαστεί αρνητικά εάν η μητέρα του εκτίθεται στο σπέρμα ενός ασθενή που θεραπεύεται με φιναστερίδη. Επομένως, όταν ο σεξουαλικός σύντροφος του ασθενή είναι ή μπορεί ενδεχομένως να είναι έγκυος, οι ασθενείς θα πρέπει είτε να αποφεύγουν την έκθεση του συντρόφου τους στο σπέρμα (π.χ. μέσω ενός προφυλακτικού) είτε να διακόψουν τη φιναστερίδη.

Σε μελέτες ανάπτυξης σε ζώα, η δοσοεξαρτώμενη ανάπτυξη υποσπαδίας παρατηρήθηκε σε αρσενικό απόγονο εγκύων αρουραίων στους οποίους δόθηκε φιναστερίδη, σε δόσεις που κυμαίνονται από 100 µg/Kg/ημέρα σε 100 mg/Kg/ημέρα, σε μια σε συχνότητα 3,6% ως 100%. Επιπλέον, οι έγκυοι αρουραίοι παρήγαγαν τον αρσενικό απόγονο με μειωμένο βάρος στον προστάτη και στις σπερματοδόχες κύστεις, καθυστερημένος ακροποσθική διάκριση, παροδική ανάπτυξη θηλών και μειωμένη πρωκτογεννητική απόσταση, όταν δόθηκε η φιναστερίδη σε δόσεις κάτω από τη συνιστώμενη ανθρώπινη δόση. Η κρίσιμη περίοδος κατά τη διάρκεια της οποίας αυτά τα αποτελέσματα μπορούν να προκληθούν έχει καθοριστεί στους αρουραίους μεταξύ της 16-17 ημέρας της κύησης.

Οι αλλαγές που περιγράφονται ανωτέρω είναι αναμενόμενα φαρμακολογικά αποτελέσματα των αναστολέων της 5 α- αναγωγίας τύπου II. Πολλές από τις αλλαγές, όπως η υποσπαδία, που παρατηρήθηκαν στους αρσενικούς αρουραίους που εκτίθενται στη φιναστερίδη στη μήτρα, είναι παρόμοιες με εκείνες που αναφέρονται στα αρσενικά νήπια με μια γενετική ανεπάρκεια της 5 α- αναγωγίας τύπου II. Για αυτούς τους λόγους η φιναστερίδη αντενδείκνυται στις γυναίκες που είναι ή μπορούν ενδεχομένως να μείνουν έγκυες.

Κανένα αποτέλεσμα δεν φάνηκε στο θηλυκό απόγονο που εκτέθηκε στη μήτρα σε οποιαδήποτε δόση της φιναστερίδης.

Γαλουχία

Το GLOPISINE δεν ενδείκνυται για χρήση από τις γυναίκες. Δεν είναι γνωστό αν η

φιναστερίδη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα.

4.7. *Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων*

Το GLOPISINE δεν επηρεάζει την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8. *Ανεπιθύμητες ενέργειες:*

Το GLOPISINE είναι καλά ανεκτό.

Στη μελέτη PLESS, 1524 ασθενείς που ακολούθησαν θεραπεία με φιναστερίδη 5mg ημερησίως και 1516 ασθενείς που ελάμβαναν placebo, για διάστημα μεγαλύτερο από 4 έτη, αξιολογήθηκαν ως προς την αποτελεσματικότητα. 4.9% (74 ασθενείς) σταμάτησαν τη θεραπεία λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών εξαιτίας της φιναστερίδης σε σύγκριση με το 3.3% (50 ασθενείς) που ελάμβαναν placebo. Η θεραπεία σταμάτησε σε 3.7% (57 ασθενείς) που ελάμβαναν θεραπεία με φιναστερίδη και 2.1% (32 ασθενείς) που ελάμβαναν placebo εξαιτίας ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονταν με τη σεξουαλική λειτουργία και οι οποίες ήταν και οι πιο συχνά αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες που περιγράφηκαν.

Οι μόνες ανεπιθύμητες ενέργειες που θεωρήθηκαν από τους ερευνητές ως δυνατές ή πιθανές ή σίγουρα σχετιζόμενες με το φάρμακο και εμφανίστηκαν με συχνότητα μεγαλύτερης από του placebo και σε ποσοστό μεγαλύτερο ή ίσο του 1%, για περισσότερο από 4 χρόνια.

Πολύ συχνές (> 10%), συχνές (> 1%, < 10%), ασυνήθιστες (> 0,1%, < 1%), σπάνιες (> 0,01%, < 0,1%) και πολύ σπάνιες (< 0,01%).

Πολύ συχνές: > 1/10 (> 10%)

Συχνές: > 1/100 και < 1/10 (> 1% και < 10%)

Ασυνήθιστες: > 1/1.000 και < 1/100 (> 0.1% και < 1%)

Σπάνιες: > 1/10.000 και < 1/1.000 (> 0.01% και < 0.1%)

Πολύ σπάνιες: < 1/10.000 (< 0.01%)

Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού

Κοινές (> 1% και < 10%):

Ανικανότητα (8,1% των ασθενών που θεραπεύονται με φιναστερίδη έναντι του 3,7% των ασθενών που θεραπεύονται με placebo)

Ασυνήθιστες (> 0,1% και < 1%)

Διαταραχή εκσπερμάτισης (0,8 έναντι 0.1%)

Ψυχιατρικές διαταραχές

Μείωση της Libido (6,4 έναντι 3.4%)

Μεταξύ του 2ου και 4ου έτους μελέτης, υπήρξε οποιαδήποτε πραγματική διαφορά στην συχνότητα των αποτελεσμάτων μεταξύ των ομάδων. Τα συνολικά ποσοστά μεταξύ του 2ου και 4ου έτους ήταν:

Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού

Κοινές (> 1% και < 10%):

Ανικανότητα (5,1% με τη φιναστερίδη, 5,1% με placebo)

Ασυνήθιστες: (> 0,1% και < 1%)

Διαταραχή εκσπερμάτισης (0,2%, 0.1%)

Ψυχιατρικές διαταραχές

Κοινές (> 1% και < 10%):

Μείωση της Libido (2,6%, 2.6%)

Τον πρώτο χρόνο, μια μείωση του όγκου της εκσπερμάτισης αναφέρθηκε σε ποσοστό 3,7% και 0.8% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με φιναστερίδη και placebo. Μεταξύ του 2^{ου} και 4^{ου} έτους το συνολικό ποσοστό ήταν 1.5% για τη φιναστερίδη και 0.5% για το placebo.

Τον 1^ο χρόνο καταγράφηκαν επίσης:

Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού

Ασυνήθιστες: (> 0,1% και < 1%)

Αύξηση μαστών (0,5%, 0.1%)

Εναισθησία στους μαστούς (0,4%, 0.1%)

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Ασυνήθιστες: (> 0,1% και < 1%)

Εξάνθημα (0,5%, 0.1%)

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες σε μελέτες Φάσης III για περισσότερο από 1 χρόνο, ελεγχόμενες από placebo και η επέκταση για 5 χρόνια που περιλάμβανε 853 ασθενείς στους οποίους είχε χορηγηθεί αγωγή για περισσότερο από 5-6 χρόνια, ήταν πανομοιότυπες με αυτές στη μελέτη PLESS μεταξύ του 2^{ου} και 4^{ου} έτους. Δεν υπάρχουν αποδείξεις ότι θεραπεία μεγαλύτερης διάρκειας θα έχει περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες. Η εμφάνιση νέων σεξουαλικών ανεπιθύμητων ενεργειών μειώνεται με τον χρόνο έκθεσης στη θεραπεία.

Μελέτη « Ιατρική Θεραπεία στα συμπτώματα του προστάτη (ΙΘΣΠ)»

Η ΙΘΣΠ μελέτη σύγκρινε τη φιναστερίδη 5mg/ ημέρα (n=768), τη δοξαζοσίνη 4 ή 8 mg/ ημέρα (n=756), συνδυασμός θεραπείας με φιναστερίδη 5mg/ ημέρα και δοξαζοσίνης 4 ή 8 mg/ ημέρα (n=786), και placebo (n=737). Σε αυτή τη μελέτη, το προφίλ ασφάλειας και ανοχής του συνδυασμού ήταν γενικά σύμφωνο με τα προφίλ των ξεχωριστών συστατικών. Η εμφάνιση διαταραχής στην εκσπερμάτιση σε ασθενείς που ελάμβαναν τη θεραπεία σε συνδυασμό ήταν ίσος με το άθροισμα της εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών και για τα δύο φάρμακα στη μονοθεραπεία.

Άλλα μακροχρόνια δεδομένα

Σε μελέτη διάρκειας 7 ετών, ελεγχόμενης με placebo στην οποία έλαβαν μέρος 18882 υγιείς άνδρες, υπήρχαν 9060 δείγματα βιοψίας προστάτη δια βελόνης διαθέσιμα για ανάλυση καρκίνος του προστάτη διαγνώστηκε σε 803 άνδρες (18.4%) που ελάμβαναν φιναστερίδη και σε 1147 άνδρες (24.4%) που ελάμβαναν placebo. Στην ομάδα ασθενών που ελάμβαναν φιναστερίδη, 280 (6.4%) άνδρες είχαν καρκίνο του προστάτη με βαθμολογία Gleason 7-10 που εντοπίστηκε με βιοψία δια βελόνης, σε σύγκριση με 237

(5.1%) που ελάμβαναν placebo.

Επιπλέον αναλύσεις υποδεικνύουν ότι η επικρατούσα αύξηση του καρκίνου του προστάτη με υψηλή βαθμολογία που παρατηρήθηκε στην ομάδα της φιναστερίδης μπορεί να αιτιολογηθεί ως ανίχνευση προδιάθεσης εξαιτίας του αποτελέσματος της φιναστερίδης στον όγκο του προστάτη.

Από τις συνολικές περιπτώσεις διαγνωσμένου καρκίνου του προστάτη σε αυτή τη μελέτη, περίπου το 98% κατατάσσεται ως ενδοκαψικός (στάδιο T1 ή T2). Η κλινική σημασία της βαθμολογίας Gleason 7-10 είναι άγνωστη.

Ανεπιθύμητες ενέργειες μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου.

Οι κάτωθι επιπλέον ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου:

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας, περιλαμβανομένου του κνησμού, κνίδωσης και οίδημα των χειλιών και του προσώπου.

Πόνος των όρχεων

Εργαστηριακά ευρήματα

Όταν αξιολογούνται εργαστηριακά αποτελέσματα του PSA, θα πρέπει να δίνεται προσοχή στο γεγονός ότι τα επίπεδα του PSA γενικά μειώνονται στους ασθενείς που ακολουθούν θεραπεία με φιναστερίδη. (Βλέπε 4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης, επίδραση στα επίπεδα PSA).

Καμία άλλη διαφορά δεν παρατηρήθηκε στους ασθενείς που θεραπεύονται με placebo ή GLOPISINE στις συνήθεις εργαστηριακές παραμέτρους.

4.9. Υπερδοσολογία

Ασθενείς έλαβαν μια δόση φιναστερίδης έως και 400mg και πολλαπλές δόσεις έως και 80mg/ημέρα για τρεις μήνες, χωρίς ανεπιθύμητες ενέργειες.

Καμία συγκεκριμένη αγωγή δεν συστήνεται σε τυχόν υπερδοσολογία με φιναστερίδη.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1. Φαρμακοδυναμικές Ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αναστολείς της 5-α αναγωγής της τεστοστερόνης
Κωδικός ATC: G04C B01

Το GLOPISINE (η φιναστερίδη) είναι ένα συνθετικό παράγωγο του 4-αζαστεροειδούς και είναι ανταγωνιστικός αναστολέας της 5-α-αναγωγής τύπου II, ένα ενδοκυτταρικό ένζυμο που μεταβολίζει την τεστοστερόνη σε ένα περισσότερο δυναμικό ανδρογόνο, τη διδροτεστοστερόνη (DHT). Στην καλοήγη υπερπλασία του προστάτη (ΚΥΠ) η μεγέθυνση του προστατικού αδένου εξαρτάται από τη μετατροπή της τεστοστερόνης σε DHT εντός του προστάτη. Η φιναστερίδη είναι πολύ αποτελεσματικό στη μείωση της κυκλοφορούσας και ενδοπροστατικής DHT. Η φιναστερίδη δεν παρουσιάζει συγγένεια με τον υποδοχέα του ανδρογόνου.

Σε ασθενείς με ΚΥΠ, η φιναστερίδη όταν χορηγήθηκε σε δόση 5mg/ημέρα για περίοδο 4 χρόνων, έδειξε ότι μειώνει τις συγκεντρώσεις της DHT στην κυκλοφορία περίπου κατά 70% και επίσης συνδέθηκε με μια μείωση στον όγκο του προστάτη περίπου κατά 20%.

Επιπλέον το PSA μειώθηκε περίπου κατά 50% από τις αρχικές τιμές, δείχνοντας έτσι μια μείωση στην αύξηση των προστατικών επιθηλιακών κυττάρων. Η καταστολή της DHT και η υποστροφή της υπερπλασίας του προστάτη μαζί με τη συνοδό μείωση στα επίπεδα του PSA διατηρήθηκαν σε μελέτες διάρκειας έως 4 ετών. Σε αυτές τις μελέτες τα επίπεδα τεστοστερόνης στην κυκλοφορία αυξήθηκαν περίπου κατά 10-20%, ωστόσο παρέμειναν εντός των φυσιολογικών ορίων.

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ

Τα στοιχεία από τις μελέτες που περιγράφονται ακολούθως δείχνουν ότι η φιναστερίδη μεταστρέφει την ανάπτυξη της ΚΥΠ στους άνδρες με διογκωμένο προστάτη, καθώς δείχνουν μειωμένο κίνδυνο για οξεία επίσχεση των ούρων και εγχειρητική βελτίωση των συμπτωμάτων που συνδέονται με την ΚΥΠ, αύξηση της μέγιστης ροής ούρησης και μείωση στον όγκο του προστάτη.

Η φιναστερίδη 5mg/ημέρα αρχικά αξιολογήθηκε σε ασθενείς με συμπτώματα ΚΥΠ και εξακριβωμένο διογκωμένο προστάτη με δακτυλική εξέταση, σε δυο τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες με placebo, διπλές-τυφλές μελέτες, διάρκειας 1 χρόνου και στην ανοιχτή επέκταση τους διάρκειας 5 χρόνων. Από τους 536 ασθενείς που αρχικά τυχαιοποιήθηκαν στη λήψη φιναστερίδης 5mg/ημέρα, οι 234 ολοκλήρωσαν την επιπλέον περίοδο θεραπείας των 5 χρόνων και μπόρεσαν να αξιολογηθούν. Οι παράμετροι αποτελεσματικότητας που χρησιμοποιήθηκαν ήταν η βαθμολογία των συμπτωμάτων, η μέγιστη ροή ούρων και ο όγκος του προστάτη.

Η φιναστερίδη αξιολογήθηκε περαιτέρω στην Μεγάλης Διάρκειας Μελέτη Αποτελεσματικότητας και Ασφάλειας (PLESS) μια διπλή-τυφλή, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με placebo, πολυκεντρική μελέτη διάρκειας 4 χρόνων. Στη μελέτη αυτή εκτιμήθηκε η επίδραση της θεραπείας με φιναστερίδη στα συμπτώματα της ΚΥΠ και στα ουρολογικά συμπτώματα που συνδέονται με την ΚΥΠ {εγχειρητική παρέμβαση (π.χ. διουρηθρική εκτομή του προστάτη και προστατεκτομή,) ή οξεία επίσχεση ούρων που χρειάζεται καθετηριασμό}. 3040 ασθενείς ηλικίας από 45 ως 78 ετών με μέτρια ως σοβαρά συμπτώματα ΚΥΠ και διογκωμένο προστάτη διαγνωσμένο με δακτυλική εξέταση τυχαιοποιήθηκαν στη μελέτη (1524 στην ομάδα της φιναστερίδης και 1516 στην ομάδα του placebo) και 3016 ασθενείς αξιολογήθηκαν ως προς την αποτελεσματικότητα.

1883 ασθενείς ολοκλήρωσαν την 4 ετών μελέτη (1000 στην ομάδα της φιναστερίδης και 883 στην ομάδα του placebo). Ο μέγιστος ρυθμός ροής ούρων και ο όγκος του προστάτη αξιολογήθηκαν επίσης.

ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΣΤΗΝ ΟΞΕΙΑ ΕΠΙΣΧΕΣΗ ΟΥΡΩΝ ΚΑΙ ΤΗΝ ΑΝΑΓΚΗ ΓΙΑ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΕΠΕΜΒΑΣΗ

Στην 4 ετών μελέτη PLESS, χειρουργικές επεμβάσεις και οξεία επίσχεση ούρων με ανάγκη για καθετηριασμό συνέβησαν στο 13.2% των ασθενών που ελάμβαναν φιναστερίδη, γεγονός που δείχνει 51% μείωση στον κίνδυνο για χειρουργική επέμβαση ή οξεία επίσχεση ούρων σε διάστημα 4 ετών. Η φιναστερίδη μείωσε τον κίνδυνο για χειρουργικές επεμβάσεις κατά 55% (10.1% για το placebo σε σύγκριση με 4.6% για τη φιναστερίδη) και μείωσε τον κίνδυνο για οξεία επίσχεση ούρων κατά 57% (6.6% για το placebo σε σύγκριση με το 2.8% για τη φιναστερίδη). Η μείωση του κινδύνου ήταν εμφανής μεταξύ των ομάδων θεραπείας στην πρώτη αξιολόγηση (4 μήνες) και διατηρήθηκε σε όλη τη διάρκεια των 4 ετών της μελέτης

ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΣΤΗ ΒΑΘΜΟΛΟΓΙΑ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

Στις δυο μελέτες Φάσης III, διάρκειας 1 έτους, η συνολική μείωση των συμπτωμάτων παρατηρήθηκε μετά τη 2^η εβδομάδα. Σημαντική βελτίωση παρατηρήθηκε στις μελέτες τον 7^ο και 10^ο μήνα. Αν και σε μερικούς ασθενείς φάνηκε νωρίς μια βελτίωση στα ουρολογικά συμπτώματα, μια μελέτη θεραπείας τουλάχιστον 6 μηνών ήταν γενικά απαραίτητη προκειμένου να εκτιμηθεί εάν έχει επιτευχθεί ικανοποιητικό αποτέλεσμα ως προς την ανακούφιση των συμπτωμάτων. Η βελτίωση στα συμπτώματα της ΚΥΠ διατηρήθηκε σε όλη τη διάρκεια των επιπλέον 5 ετών της επέκτασης των μελετών.

Οι ασθενείς στη μελέτη PLESS των 4 ετών, παρουσίασαν μέτριου έως σοβαρού βαθμού συμπτώματα κατά την έναρξη (μέση βαθμολογία περίπου 15 βαθμοί σε βαθμολογική κλίμακα από 0-34 βαθμούς). Στους ασθενείς που παρέμειναν σε θεραπεία για όλη τη διάρκεια της μελέτης (4 χρόνια), η φιναστερίδη βελτίωσε τη βαθμολογία των συμπτωμάτων κατά 3-3 βαθμούς σε σύγκριση με τους 1-3 βαθμούς στην ομάδα του placebo ($p < 0.001$). Βελτίωση των συμπτωμάτων ήταν εμφανής μετά από ένα χρόνο στους ασθενείς που θεραπεύονται με φιναστερίδη και αυτή η βελτίωση συνεχίστηκε μέχρι το τέταρτο έτος.

Βελτίωση των συμπτωμάτων υπήρξε κατά τον πρώτο χρόνο και στους ασθενείς που ελάμβαναν placebo αλλά τα συμπτώματα επιδεινώθηκαν μετέπειτα.

ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΣΤΗ ΜΕΓΙΣΤΗ ΤΑΧΥΤΗΤΑ ΡΟΗΣ ΟΥΡΩΝ

Στις δύο μελέτες Φάσης III διάρκειας 1 έτους, η μέγιστη ταχύτητα ροής ούρων στη διάρκεια της δεύτερης εβδομάδας ήταν σημαντικά αυξημένη σε σύγκριση με την αρχική. Σε σύγκριση με το placebo μια σημαντική αύξηση στη μέγιστη ταχύτητα ροής ούρων παρατηρήθηκε σε αυτές τις μελέτες στον 4^ο και 7^ο μήνα. Το αποτέλεσμα αυτό διατηρήθηκε στη διάρκεια του πρώτου χρόνου και σε όλη τη διάρκεια των επιπλέον 5 ετών της επέκτασης αυτών των μελετών.

Στη μελέτη PLESS διάρκειας 4 ετών, υπήρξε ξεκάθαρος διαχωρισμός στον 4^ο μήνα μεταξύ των θεραπευτικών ομάδων όσον αφορά τη μέγιστη ταχύτητα ροής ούρων προς όφελος της φιναστερίδης γεγονός που διατηρήθηκε σε όλη τη διάρκεια της μελέτης. Η μέση τιμή της μέγιστης ταχύτητας ροής ούρων πριν την έναρξη της μελέτης ήταν περίπου 11 ml/sec και στις δυο ομάδες θεραπείας. Στους ασθενείς που παρέμειναν σε θεραπεία σε όλη τη διάρκεια της μελέτης και είχαν παρουσιάσει στοιχεία προς αξιολόγηση για τη ροή των ούρων, η φιναστερίδη αύξησε τη μέγιστη ταχύτητα ροής ούρων κατά 1.9 ml/sec σε σύγκριση με 0.2 ml/sec στην ομάδα του placebo.

ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΣΤΟΝ ΟΓΚΟ ΤΟΥ ΠΡΟΣΤΑΤΗ

Στις δύο μελέτες Φάσης III διάρκειας 1 έτους, ο μέσος όγκος του προστάτη πριν την έναρξη της μελέτης κυμαινόταν μεταξύ 40-50cc. Και στις δύο μελέτες ο όγκος του προστάτη μειώθηκε σημαντικά συγκρινόμενος τόσο με τις αρχικές τιμές όσο και με το placebo κατά την πρώτη εκτίμηση (3^{ος} μήνας της μελέτης). Αυτό το αποτέλεσμα διατηρήθηκε κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους και κατά τη διάρκεια των επιπλέον 5 χρόνων της επέκτασης των μελετών.

Στη μελέτη PLESS διάρκειας 4 χρόνων, γινόταν εκτίμηση του όγκου του προστάτη ετησίως με μαγνητικό τομογράφο σε μια υποομάδα ασθενών ($n = 284$). Στους ασθενείς

που θεραπεύονται με φιναστερίδη ο όγκος του προστάτη μειώθηκε συγκρινόμενος τόσο με τις αρχικές τιμές όσο και με το placebo σε όλη τη διάρκεια των 4 χρόνων της μελέτης. Από τους ασθενείς της υποομάδας της μαγνητικής τομογραφίας οι οποίοι παρέμειναν σε θεραπεία σε όλη τη διάρκεια της μελέτης, η φιναστερίδη μείωσε τον όγκο του προστάτη κατά 17.9% (από 55.9cc αρχικά σε 45.8cc στο τέλος των 4 ετών) σε σύγκριση με μια αύξηση κατά 14.1% (από 51.3cc σε 58.5cc) στην ομάδα του placebo. (p<0.001)

Ο ΟΓΚΟΣ ΤΟΥ ΠΡΟΣΤΑΤΗ ΩΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ ΠΡΟΒΛΕΨΗΣ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗΣ

Μια μετά-ανάλυση όπου συνδυάστηκαν δεδομένα 1 έτους από επτά διπλές-τυφλές, ελεγχόμενες με placebo μελέτες παρόμοιου σχεδιασμού, όπου συμπεριελήφθησαν 4491 ασθενείς με συμπτωματική ΚΥΠ, έδειξαν ότι στους ασθενείς που θεραπεύονται με φιναστερίδη, ο βαθμός βελτίωσης των συμπτωμάτων και η μέγιστη ταχύτητα ροής των ούρων ήταν μεγαλύτεροι σε ασθενείς με διογκωμένο προστάτη (περίπου 40cc και μεγαλύτερος) πριν την έναρξη της θεραπείας.

ΙΑΤΡΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΩΝ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΣΤΑΤΗ

Η μελέτη ιατρικής θεραπείας των συμπτωμάτων του προστάτη (ΜΙΘΣΠ) διήρκησε 4 με 6 χρόνια σε 3047 άνδρες με συμπτωματική ΚΥΠ οι οποίοι έλαβαν τυχαιοποιημένα φιναστερίδη 5mg/ημέρα και δοξαζοσίνη 4 ή 8 mg/ημέρα, το συνδυασμό φιναστερίδης 5mg/ημέρα και δοξαζοσίνη 4 ή 8 mg/ημέρα ή placebo. Το πρωταρχικό καταληκτικό σημείο ήταν ο χρόνος της κλινικής εξέλιξης της ΚΥΠ ο οποίος ορίζεται ως σημείο 4 και είναι η αύξηση από την βάση αναφοράς στη βαθμολογία των συμπτωμάτων, της οξείας επίσχεσης ούρων, της νεφρικής ανεπάρκειας σχετιζόμενη με την ΚΥΠ, των υποτροπιάζουσων λοιμώξεων των ουροφόρων οδών ή της σηψαιμίας από μολυσμένα ούρα ή της ακράτειας. Συγκριτικά με το placebo, η αγωγή με φιναστερίδη, δοξαζοσίνη ή θεραπεία συνδυασμού είχε ως αποτέλεσμα τη σημαντική μείωση του κινδύνου κλινικής εξέλιξης της ΚΥΠ κατά 34, 39 και 67% αντίστοιχα. Η πλειοψηφία των συμβάντων (274 από 351) που συνιστούσαν στην εξέλιξη της ΚΥΠ σταθεροποιήθηκαν σε αύξηση 4 βαθμών στη βαθμολογία των συμπτωμάτων. Ο κίνδυνος της εξέλιξης των συμπτωμάτων μειώθηκε κατά 30, 46 και 64% στην ομάδα της φιναστερίδης, δοξαζοσίνης και στις ομάδες συνδυασμών, αντιστοίχως, συγκριτικά με το placebo. Τα περιστατικά οξείας επίσχεσης ούρων υπολογίζονται περίπου στα 41 από τα 351 περιστατικά ανάπτυξης ΚΥΠ. Ο κίνδυνος ανάπτυξης οξείας επίσχεσης ούρων μειώθηκε κατά 67, 31 και 79% στην ομάδα της φιναστερίδης, δοξαζοσίνης και στις ομάδες συνδυασμών, αντιστοίχως, συγκριτικά με το placebo. Μόνο η θεραπευτική ομάδα της φιναστερίδης και του συνδυασμού ήταν σημαντικά διαφορετικές από το placebo.

ΕΠΙΠΡΟΣΘΕΤΕΣ ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ

Οι ουροδυναμικές επιδράσεις της φιναστερίδης στη θεραπεία της απόφραξης της ουροδόχου κύστης λόγω ΚΥΠ, εκτιμήθηκαν με επεμβατικές τεχνικές σε μια 24-εβδομάδων, διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη με placebo μελέτη 36 ασθενών με μετρίου ή σοβαρού βαθμού συμπτώματα απόφραξης ούρων και με μέγιστη ταχύτητα ροής ούρων μικρότερη από 15ml/sec. Σημαντική βελτίωση της απόφραξης όπως αυτή εκφράστηκε από τη σημαντική βελτίωση της πίεσης του εξωστήρα μυός και την αύξηση της μέσης ταχύτητας ροής ούρων, παρατηρήθηκε συγκριτικά με το placebo, σε ασθενείς που έλαβαν 5 mg φιναστερίδης.

Η επίδραση της φιναστερίδης στον όγκο της περιφερικής και περιουρηθρικής ζώνης του προστάτη εκτιμήθηκε με μαγνητικό τομογράφο σε 20 άνδρες με ΚΥΠ, σε μια διπλή-τυφλή, ελεγχόμενη με placebo μελέτη, διάρκειας ενός έτους. Οι ασθενείς που ελάμβαναν φιναστερίδη, σε αντίθεση με αυτούς που ελάμβαναν placebo, παρουσίασαν σημαντική βελτίωση [11.5 ± 3.2 cc EP] του συνολικού όγκου του αδένα. Η μείωση αυτή κατά μεγάλο μέρος οφειλόταν στη μείωση [6.2 ± 3 cc] του όγκου της περιουρηθρικής ζώνης. Εφόσον η περιουρηθρική ζώνη είναι υπεύθυνη για την απόφραξη στη ροή των ούρων, στη μείωση αυτή μπορεί να οφείλεται η πλεονεκτική κλινική ανταπόκριση που παρατηρείται σε αυτούς τους ασθενείς.

Η πληροφορία μιας ελεγχόμενης με placebo μελέτης, διάρκειας 7 ετών στην οποία πήραν μέρος 18882 υγιείς άνδρες ηλικίας ≥ 55 ετών, με φυσιολογική δακτυλική εξέταση δια του ορθού και PSA ≤ 3.0 ng/ml, μπορεί να είναι σχετική με αυτή των ανδρών που ελάμβαναν φιναστερίδη για τον έλεγχο της ΚΥΠ. Στο τέλος της μελέτης 9060 δεδομένα βιοψιών του προστάτη, δια βελόνης, υπήρχαν διαθέσιμα προς ανάλυση. Εντοπίστηκε καρκίνος του προστάτη σε 803 (18.4%) άνδρες που ελάμβαναν φιναστερίδη και σε 1147 (24.4%) που ελάμβαναν placebo (βλέπε επίσης 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες, άλλα μακροχρόνια δεδομένα). Η φιναστερίδη δεν ενδείκνυται για την ελάττωση του κινδύνου ανάπτυξης καρκίνου του προστάτη.

5.2. **Φαρμακοκινητικές ιδιότητες:**

Μετά από του στόματος χορήγηση ραδιοεπισημασμένης με ^{14}C φιναστερίδης στον άνθρωπο, ένα ποσοστό 39% της δόσης απεκκρίθηκε στα ούρα με μορφή μεταβολιτών (ουσιαστικά δεν απεκκρίθηκε στα ούρα καθόλου αναλλοίωτο φάρμακο) και 57% της συνολικής δόσης απεκκρίθηκε από τα κόπρανα. Δύο μεταβολίτες ανιχνεύθηκαν, οι οποίοι κατέχουν ένα μικρό μόνο μέρος της ανασταλτικής δράσης της φιναστερίδης στην 5-αναγωγή τύπου II.

Η από του στόματος βιοδιαθεσιμότητα της φιναστερίδης είναι περίπου 80% σε σχέση με μια ενδοφλέβια δόση αναφοράς και δεν επηρεάζεται από την τροφή. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις της φιναστερίδης στο πλάσμα επιτυγχάνονται περίπου 2 ώρες μετά τη χορήγηση μιας δόσης και η απορρόφηση είναι πλήρης μέσα σε 6-8 ώρες. Ο μέσος χρόνος ημίσειας ζωής της φιναστερίδης είναι 6 ώρες. Η σύνδεση με τις πρωτεΐνες είναι περίπου 93%. Η κάθαρση στο πλάσμα και ο όγκος κατανομής είναι περίπου 165 ml/min και 76 λίτρα, αντιστοίχως.

Μια μελέτη πολλαπλών δόσεων έδειξε μια αργή συσσώρευση μικρών ποσών της φιναστερίδης με την πάροδο του χρόνου. Μετά από ημερήσια δοσολογία 5 mg φιναστερίδης, οι συγκεντρώσεις της φιναστερίδης στο πλάσμα στο σταθερό σημείο της καμπύλης υπολογίστηκαν ότι είναι 8-10 ng/ml και παρέμειναν σταθερές με την πάροδο του χρόνου.

Στους ηλικιωμένους, ο ρυθμός απέκκρισης της φιναστερίδης μειώνεται σε κάποιο βαθμό. Η μέση ημιπερίοδος ζωής επιμηκύνεται από 6 ώρες που είναι η μέση ημιπερίοδος ζωής στους άνδρες ηλικίας 18-60 ετών σε 8 ώρες στους άνδρες ηλικίας μεγαλύτερης των 70 ετών. Το εύρημα αυτό δεν έχει κάποια κλινική σημασία και ως εκ τούτου δεν δικαιολογεί κάποια μείωση της δοσολογίας.

Σε ασθενείς με χρόνια νεφρική βλάβη, στους οποίους η κάθαρση της κρεατινίνης κυμαίνεται από 9-55 ml/min, η κατανομή μετά από χορήγηση μιας δόσης ^{14}C της

φιναστερίδης, δεν διέφερε από αυτή των υγιών εθελοντών. Η σύνδεση με τις πρωτεΐνες επίσης δεν διέφερε σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια. Ένα μέρος των μεταβολιτών το οποίο φυσιολογικά απεκκρίνεται από τα νεφρά, απεκκρίνεται από τα κόπρανα. Επομένως φαίνεται ότι η απέκκριση από τα κόπρανα αυξάνεται αναλογικά με τη μείωση της ουρικής απέκκρισης των μεταβολιτών. Η αναπροσαρμογή της δοσολογίας σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια που δεν υφίστανται διύλιση, δεν είναι απαραίτητη.

Η φιναστερίδη έχει εντοπισθεί στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό ασθενών που ελάμβαναν φιναστερίδη για διάστημα 7-10 ημερών, αλλά το φάρμακο δεν φαίνεται να συγκεντρώνεται επιλεκτικά στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό. Η φιναστερίδη επίσης εντοπίστηκε στο σπερματικό υγρό ασθενών που ελάμβαναν δόση 5mg/ημέρα. Το ποσό της φιναστερίδης στο σπερματικό υγρό ήταν 50 έως 100 φορές μικρότερο από τη δόση της φιναστερίδης (5mg) η οποία δεν είχε καμιά επίδραση στις τιμές της DHT των ενήλικων ανδρών.

Δεν υπάρχουν στοιχεία διαθέσιμα στους ασθενείς με ηπατική διαταραχή.

5.3 Προκλινικά στοιχεία ασφάλειας

Τα αποτελέσματα της έκθεσης της μήτρας σε φιναστερίδη κατά τη διάρκεια της εμβρυϊκής ανάπτυξης αξιολογήθηκαν σε πίθηκο Rhesus (20-100 μέρες κυοφορίας), δηλαδή σε ένα είδος που μοιάζει περισσότερο στον άνθρωπο απ' ότι ο ποντικός ή το κουνέλι, σε σχέση με την ανάπτυξη του ανθρώπου. Η ενδοφλέβια χορήγηση φιναστερίδης σε θηλυκούς εγκύους πιθήκους 800 ng/ημέρα (τουλάχιστον 60-120 φορές υψηλότερη έκθεση των εγκύων γυναικών στη φιναστερίδη από ότι η υπολογιζόμενη στο σπερματικό υγρό των ανδρών που λαμβάνουν 5 mg/ ημέρα) δεν είχε καμιά επίδραση στο αρσενικό έμβryo. Ως επιβεβαίωση της σπουδαιότητας του μοντέλου του πιθήκου στην ανθρώπινη εμβρυϊκή ανάπτυξη, η από του στόματος χορήγηση υψηλής δόσης φιναστερίδης (2mg/Kg/ημέρα, 20 φορές την ανθρώπινη συνιστώμενη δόση των 5mg ανά ημέρα ή περίπου 1-2 εκατομμύρια φορές την υψηλότερη υπολογιζόμενη έκθεση σε φιναστερίδη από σπερματικό υγρό, λαμβάνοντας 5 mg/ημέρα) σε θηλυκούς πιθήκους είχε ως αποτέλεσμα ανωμαλίες των εξωτερικών γεννητικών οργάνων στο αρσενικό έμβryo. Άλλες ανωμαλίες δεν παρατηρήθηκαν στο αρσενικό έμβryo και δεν παρατηρήθηκαν επίσης άλλες ανωμαλίες που να είχαν σχέση με τη χορήγηση φιναστερίδης, σε οποιαδήποτε δόση, στο θηλυκό έμβryo.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1. Κατάλογος Εκδόχων:

Πυρήνας: Lactose monohydrate, cellulose microcrystalline, sodium amidoglycolate, starch pregelatinized, sodium docusate, yellow iron oxide and magnesium stearate.

Επικάλυψη: OPADRY Y-1-7000 (methylhydroxypropyl cellulose, titanium dioxide, polyetyenoglycol) και indigotine.

6.2. Ασυμβατότητες:

Καμία γνωστή

6.3. Διάρκεια ζωής:

3 έτη

6.4. Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος:

Δεν απαιτούνται ιδιαίτερες προφυλάξεις. Αποθηκεύστε στην πρωτότυπη συσκευασία.

6.5. Φύση και συστατικά του περιέκτη

Δισκία συσκευασμένα σε blister από PVC/Aluminium σε συσκευασίες των 30 δισκίων.

6.6. Οδηγίες χρήσης / χειρισμού

Δεν απαιτούνται

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ :

ΦΑΡΜΑΝΕΛ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΕ

Λεωφόρος Μαραθώνος 106, Τ.Κ. 153 44 Γέρακας Αττικής

Τηλ. 210 60 48 560 Fax: 210 66 13 013

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:

31291/9-5-2007

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ
ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:**

9-5-2007

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

9-5-2007