

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

Mostrafin

5 mg

filmom obložena tableta

finasterid

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 filmom obložena tableta sadrži 5 mg finasterida.

Svaka filmom obložena tableta sadrži 79 mg laktoza hidrata.

Za potpuni popis pomoćnih supstanci vidjeti poglavlje 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložene tablete.

MOSTRAFIN tablete su plave, okrugle, bikonveksne, filmom obložene tablete.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Mostrafin je indikovano za liječenje 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 liječenjem - operacijom prostate, uključujući transuretralnu resekciju prostate (TURP) i prostatektomiju.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Preporučena doza je jedna tableta od 5 mg na dan, sa ili bez hrane.

Mostrafin se može davati sam ili u kombinaciji s alfa-blokatorom doksazosinom (vidjeti dio 5.1. "Farmakodinamička svojstva").

Iako se može primijetiti rano poboljšanje simptoma, može biti potrebno liječenje od najmanje 6 mjeseci kako bi se moglo procijeniti je li se postigao povoljan odgovor na simptome. Nakon toga treba nastaviti sa dugoročnom terapijom.

Nije potrebno prilagođavanje doze kod starijih bolesnika ili kod bolesnika sa različitim stepenima insuficijencije burega (niska vrijednost klirensa kreatinina i do 9 ml/min).

Nema dostupnih podataka o upotrebi kod pacijenata sa insuficijencijom jetre.

Mostrafin je kontraindikovano kod djece.

4.3. Kontraindikacije

Mostrafin nije indikovano za primjenu kod žena ili djece.

Mostrafin je kontraindikovano u sljedećim stanjima:

- Preosjetljivost na bilo koji sastojak lijeka
- Trudnoća - primjena kod trudnica ili žena koje bi mogle biti trudne (vidjeti dio 4.6. Trudnoća i dojenje, Izlaganje finasteridu - rizik za muški fetus).

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Općenito

Da bi se izbjegle opstruktivne komplikacije, važno je pažljivo kontrolisati bolesnike sa velikim ostatnim volumenom urina i/ili bolesnike s jako smanjenim protokom mokraće. Hirurški zahvat treba biti jedna od mogućnosti.

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

Još nije potvrđena klinička korist u liječenju bolesnika s karcinomom prostate lijekom finasterid. U kontrolisanim kliničkim ispitivanjima kod bolesnika s BHP i povišenim serumskim vrijednostima prostate specifičnog antigena (PSA), višekratno su kontrolisane vrijednosti PSA i nalazi biopsije prostate. U tim BHP ispitivanjima, primjena finasterida nije mijenjala učestalost otkrivanja karcinoma prostate, a ukupna incidencija karcinoma prostate nije se značajno razlikovala između bolesnika liječenih lijekom finasterid i bolesnika koji su primali placebo.

Prije započinjanja terapije finasteridom i periodično tokom liječenja, preporučuje se napraviti digitalni rektalni pregled, kao i druge pretrage za otkrivanje karcinoma prostate. Vrijednosti PSA u serumu također se koristi 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 dalja dijagnostička obrada bolesnika. Vrijednosti PSA se značajno preklapaju kod muškaraca s karcinomom prostate ili bez njega. Zbog toga vrijednosti PSA unutar normalnog raspona referentnih vrijednosti kod muškaraca sa BHP ne isključuju karcinom prostate, bez obzira na liječenje lijekom finasterid. Početna vrijednost PSA < 4 ng/ml ne isključuje karcinom prostate.

Kod bolesnika s BHP-om finasterid snižava koncentraciju PSA u serumu za približno 50 %, čak i kod karcinoma prostate. Ovo sniženje koncentracije PSA u serumu kod bolesnika sa BHP liječenih lijekom finasterid, 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 kod pojedinih bolesnika mogu odstupati. Kod bolesnika koji su uzimali finasterid tokom šest mjeseci ili duže, vrijednosti PSA se moraju udvostručiti kako bi se mogle upoređivati s normalnim rasponom vrijednosti kod muškaraca koji nisu bili liječeni. Tim podešavanjem se osigurava osjetljivost i specifičnost PSA testa i zadržava mogućnost otkrivanja raka prostate.

Svako povišenje vrijednosti PSA koje se pojavljuje kod bolesnika liječenih finasteridom od 5 mg mora se pažljivo procijeniti, te uzeti u obzir mogućnost da se bolesnik ne pridržava propisanog liječenja lijekom finasterid.

Interakcije lijek/laboratorijske pretrage

Uticaj na vrijednosti PSA

Vrijednosti PSA u serumu su u korelaciji sa dobi bolesnika i volumenom prostate, a volumen prostate je u korelaciji sa dobi bolesnika. Pri procjeni laboratorijskih vrijednosti PSA, mora se uzeti u obzir činjenica da su kod bolesnika liječenih lijekom finasterid vrijednosti PSA snižene. Kod većine bolesnika vidi se brzo sniženje PSA u prvim mjesecima liječenja, nakon čega se vrijednosti PSA stabilizuju na nove početne vrijednosti. Početna vrijednost nakon liječenja približno je jednaka polovini vrijednosti prije liječenja. Zbog toga se kod tipičnih bolesnika liječenih lijekom finasterid tokom šest ili više mjeseci, PSA vrijednosti moraju udvostručiti za poređenje s normalnim rasponom kod muškaraca koji nisu bili liječeni. Za kliničko

tumačenje, vidjeti dio 4.4 „ *Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi, Uticaj na PSA i otkrivanje karcinoma prostate*“.

Finasterid ne snižava značajno postotak slobodnog PSA (omjer slobodnog i ukupnog PSA). Omjer slobodnog i ukupnog PSA ostaje konstantan čak i tokom liječenja lijekom finasterid. Kad se kao pomoć u otkrivanju karcinoma prostate određuje postotak slobodnog PSA, nije potrebno prilagođivati njegovu vrijednost.

Karcinom dojke kod muškaraca

Karcinom dojke prijavljen je kod muškaraca koji su uzimali finasterid u dozi od 5 mg tokom kliničkih ispitivanja i nakon stavljanja lijeka u promet. Ljekari moraju uputiti bolesnike da odmah prijave svaku promjenu tkiva dojke, kao što su kvržice, bol, ginekomastija ili iscjedak iz dojke.

Promjene raspoloženja i depresija

Promjene raspoloženja, uključujući depresivno raspoloženje, depresija i, rjeđe, suicidalne ideje su zabilježene kod bolesnika liječenih finasteridom 5 mg. Bolesnike treba pratiti zbog psihijatrijskih simptoma i ako se to dogodi, bolesniku treba savjetovati da zatraži savjet ljekara.

Pedijatrijska populacija

Finasterid nije indikovano za primjenu kod djece.
Sigurnost i djelotvornost primjene kod djece nije utvrđena.

Laktoza

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.

Insuficijencija jetre

Učinak insuficijencije jetre na farmakokinetiku finasterida nije ispitan.

Natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po filmom obloženoj tableti, tj. zanemarive količine natrija.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu utvrđene klinički značajne interakcije. Finasterid se metaboliše primarno posredstvom citohroma P450 3A4, ali izgleda ne utiče značajno na njegovu aktivnost. Premda je procijenjeno da je mogućnost uticaja finasterida na farmakokinetiku drugih lijekova mala, vjerovatno će inhibitori i induktori citohroma P450 3A4 uticati na koncentraciju finasterida u plazmi. Međutim, na temelju utvrđenih granica sigurnosti primjene lijeka, porast koncentracije uzrokovan istovremenom primjenom inhibitora najvjerovatnije neće biti klinički značajan. Ispitivanjima kod ljudi nisu bile utvrđene klinički značajne interakcije pri primjeni propranolola, digoksina, glibenklamida, varfarina, teofilina i fenazona.

4.6. Trudnoća i dojenje

Trudnoća

Finasterid je kontraindikovano kod trudnica ili kod žena koje bi mogle biti trudne (vidjeti dio 4.3. "Kontraindikacije").

Obzirom da inhibitori 5-alfa-reduktaze tipa II, sprječavaju pretvaranje testosterona u dihidrotestosteron, uzimanje tih lijekova u trudnoći, uključujući i finasterid, može uzrokovati abnormalnosti vanjskih spolnih organa kod muškog fetusa.

U razvojnim studijama na životinjama, uočen je dozno-zavisni razvoj hipospadije kod muških potomaka ženki pacova koje su tokom trudnoće primale finasterid u dozama koje su se kretale u opsegu od 100 µg/kg/dan do 100mg/kg/dan, a incidencija hipospadije kretala se od 3,6% do 100%. Pored toga, trudne

ženke pacova, koje su dobijale finasterid u dozama manjim od preporučenih doza za ljude, rodile su mladunčad sa smanjenom težinom prostate i sjemenih vezikula, 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 efekata 16. do 17. dan gestacije.

Gore opisane promjene su očekivani farmakološki efekti inhibitora 5 α -reduktaze tipa II. Mnoge od ovih promjena, poput hipospadije, koje su uočene kod muških pacova koji su bili *in utero* izloženi finasteridu, su slične onima zabilježenim kod dojenčadi čovjeka muškog pola sa genetskom deficijencijom 5 α -reduktaze tipa II. Upravo iz ovih razloga finasterid je kontraindikovano kod žena koje su trudne ili postoji mogućnost da su trudne.

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

Izlaganje finasteridu- rizik za muški fetus

Trudnice ili žene koje bi mogle biti trudne ne smiju rukovati smrvljenim ili slomljenim tabletama lijeka finasterid zbog mogućnosti apsorpcije finasterida i posljedičnog mogućeg rizika za muški fetus (vidjeti dio *Trudnoća*). Finasterid tablete obložene su ovojnicom koja sprječava dodir sa aktivnom supstancom 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 partnerka trudna ili bi mogla biti trudna, bolesniku se savjetuje smanjiti na najmanju moguću mjeru izloženost svoje partnerke njegovom sjemenu.

Dojenje

Finasterid nije indikovano za primjenu kod žena.

Nije poznato izlučuje li se finasterid u majčino mlijeko.

4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama

Nema podataka koji bi ukazivali da primjena lijeka finasterid utiče na sposobnost upravljanja vozilima ili rada sa mašinama.

4.8. Neželjene reakcije

Najčešće neželjene reakcije su impotencija i smanjeni libido. Navedene neželjene reakcije se javljaju rano tokom liječenja i kod većine bolesnika nestaju nastavkom liječenja.

Neželjene reakcije prijavljene u kliničkim ispitivanjima i/ili nakon stavljanja u promet lijeka finasterid i/ili finasterida u nižim dozama prikazane su u tabeli niže.

Učestalost neželjenih reakcija bila je sljedeća:

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 neželjenih reakcija prijavljenih nakon stavljanja u promet lijeka finasterid i/ili finasterida u nižim dozama ne može se odrediti, jer su dobijene iz spontanijih prijava.

<i>Organski sistem</i>	<i>Učestalost neželjenih reakcija</i>
Poremećaji imunološkog sistema:	<i>Nepoznato:</i> reakcije preosjetljivosti uključujući oticanje usana, jezika, grla i lica

Psihijatrijski poremećaji:	<i>Često:</i> smanjeni libido <i>Nepoznato:</i> smanjen libido koji se zadržao i nakon prestanka liječenja, depresija, anksioznost, suicidalne ideje
Srčani poremećaji:	<i>Nepoznato:</i> palpitacije
Poremećaji jetre i žuči:	<i>Nepoznato:</i> povišene vrijednosti jetrenih enzima
Poremećaji kože i potkožnog tkiva:	<i>Manje često:</i> osip <i>Nepoznato:</i> pruritus, urtikarija
Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki:	<i>Često:</i> impotencija <i>Manje često:</i> poremećaj u ejakulaciji, osjetljivost dojki, povećanje dojki <i>Nepoznato:</i> bol u testisima, hematospermija, seksualna disfunkcija (erektilna disfunkcija i poremećaji u ejakulaciji) koja se nastavila nakon prestanka liječenja, neplodnost kod muškaraca i /ili slab kvalitet sjemena. Nakon prestanka liječenja finasteridom prijavljeni su normalizacija ili poboljšanje kvaliteta sjemena.
Pretrage:	<i>Često:</i> smanjeni volumen ejakulata.

Osim toga, u kliničkim ispitivanjima i nakon stavljanja lijeka u promet bio je prijavljen: karcinom dojke kod muškaraca (vidjeti dio 4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi).

Medikamentozna terapija simptoma prostate (MTOPS)

Ispitivanje MTOPS upoređivalo je finasterid u dozi od 5 mg na dan (n=768), doksazosin u dozi od 4 ili 8 mg na dan (n=756), kombinovanu 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 kombinovane terapije općenito bio u skladu s profilima pojedinih lijekova. Incidencija poremećaja ejakulacije kod bolesnika koji su primali kombinovanu terapiju bila je slična zbroju incidencija ove neželjene reakcije kod monoterapijske primjene tih dvaju lijekova.

Drugi podaci iz dugotrajnih ispitivanja

U placebom kontrolisanom 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 %) muškarca koji su primali placebo. Karcinom prostate 7-10 stepena prema Gleasonu otkrio se biopsijom iglom kod 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 stepena primijećena u skupini koja je primala finasterid može objasniti sistemnom greškom u mjerenju zbog učinka lijeka finsterid na volumen prostate. Od ukupnog broja slučajeva karcinoma prostate dijagnostikovanih u ovom ispitivanju, približno je 98 % u trenutku dijagnoze bilo klasifikovano kao intrakapsularni karcinom (klinički stadij T1 ili T2).

Veza između dugotrajne upotrebe finasterida i karcinoma 7-10 stupnja po Gleasonu nije poznata.

Laboratorijski nalazi

Pri procjeni laboratorijskih nalaza PSA vrijednosti mora se imati na umu da su vrijednosti PSA kod bolesnika koji uzimaju finasterid snižene (vidjeti dio 4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi). Kod većine bolesnika, koncentracija PSA naglo opada u prvih nekoliko mjeseci od početka liječenja, a nakon toga se nivoi PSA stabilizuju na novu početnu vrijednost. Vrijednosti PSA nakon uzimanja lijeka

prosječno su upola manje od vrijednosti prije početka liječenja. Stoga, kod bolesnika koji uzimaju finasterid šest mjeseci ili duže, vrijednosti PSA treba udvostručiti radi poređenja sa normalnim vrijednostima kod neliječenih muškaraca.

Za kliničku interpretaciju vidjeti deo 4.4 „Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi lijeka“, *Uticaj na vrijednosti antigena specifičnog za prostatu (PSA) i otkrivanje karcinoma prostate*“.

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

Prijavljivanje sumnje na neželjene reakcije

Prijavljivanje sumnje na neželjene reakcije, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje potpunije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka. Proces prijave sumnji na neželjene reakcije lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjenu reakciju direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u našoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjenu reakciju, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovića bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9. Predoziranje

Nisu zabilježeni štetni učinci kod bolesnika nakon primjene jednokratne doze lijeka finasterid do 400 mg i višekratnih doza lijeka finasterid i do 80 mg na dan tokom tri mjeseca.

Nema preporuka o specifičnom liječenju predoziranja lijekom finasterid.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: lijekovi za liječenje benigne hipertrofije prostate, inhibitori testosteron-5-alfa reduktaze.

ATK oznaka: G04CB01

Finasterid je kompetitivni inhibitor enzima 5 α -reduktaze, unutarstaničnog enzima koji pretvara testosteron u potentniji androgen dihidrotestosteron (DHT). Povećanje prostate kod benigne hiperplazije prostate (BHP) ovisi, između ostalog, o pretvorbi testosterona u DHT u samoj prostati. Finasterid je visoko djelotvoran u snižavanju vrijednosti DHT-a u prostati i u cirkulaciji. Finasterid ne pokazuje afinitet za vezivanje na androgenske receptore.

U kliničkim ispitivanjima kod bolesnika sa umjerenim do teškim simptomima BHP, sa uvećanom prostatom ustanovljenom na digitorektalnom pregledu i sa malim rezidualnim volumenom urina, finasterid je doveo do smanjenja incidencije akutne urinarne retencije sa 7/100 na 3/100 tokom 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 simptoma skora na QUASI-AUA skali za 2 boda (opseg skale je od 0 do 34 boda), održivim smanjenjem volumena prostate za oko 20% i sa održivim povećanjem brzine protoka urina.

MEDIKAMENTOZNA TERAPIJA SIMPTOMA PROSTATE (MTOPS)

Kliničko ispitivanje pod nazivom MTOPS trajalo je 4 do 6 godina i obuhvatilo je 3047 muškaraca sa simptomatskim BHP-om koji su bili randomizirani u skupine koje su primale finasterid u dozi od 5 mg na dan, doksazosin u dozi od 4 mg ili 8 mg na dan*, kombinaciju finasterida u dozi od 5 mg na dan i doksazosina u dozi od 4 mg ili 8 mg na dan* ili placebo. Primarni cilj ispitivanja bilo je vrijeme do kliničke progresije BHP-a, koje je bilo definisano 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 puteva ili urosepsa, ili inkontinencija. U poređenju 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 % ($p<0,001$).

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 (95% CI 6 do 48%)u skupini koja je primala finasterid, za 46 (95% CI 25 do 60%)u skupini koja je primala doksazosin i za 64 % (95 CI 48 to 75%)u skupini koja je primala kombinaciju lijekova u poređenju s placebom. Od ukupno 351 događaja koji se smatrao napredovanjem BHP-a, 41 se odnosio na akutnu urinarnu retenciju; u poređenju sa skupinom koja je primala placebo, rizik od nastanka akutne urinarne retencije smanjen je za 67 ($p=0,011$) u skupini koja je primala finasterid, 31($p=296$) u skupini koja je primala doksazosin i za 79% ($p=0,001$) u skupini koja je primala kombinaciju lijekova. Nivo je bio statistički značajan u odnosu na placebo samo u skupinama koje su primale finasterid ili kombinovano liječenje.

*Doza je titrirana od 1 mg do 4 ili 8 mg tokom perioda od 3 nedjelje.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Nakon unošenja oralne doze ^{14}C -finasterida kod muškaraca, 39% unijete doze se izluči u urinu u obliku metabolita (u urinu se skoro uopšte ne izluči lijek u nepromijenjenom obliku), a 57% od ukupne unijete doze se izluči u fecesu. 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 lijeka, a u vremenu od 6 do 8 sati dolazi do potpune apsorpcije lijeka. Vezivanje za proteine 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 bolesnika. Poluvrijeme se produžava sa srednje vrijednosti 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 zahtijeva smanjenje doze kod starijih bolesnika. Kod bolesnika sa hroničnom bubrežnom insuficijencijom, čije se vrijednosti klirensa kreatinina kreću između 9 i 55 ml/min, raspodjela pojedinačne doze ^{14}C -finasterida nije se razlikovala od one kod zdravih dobrovoljaca.

Vezivanje za proteine plazme takođe se nije razlikovalo kod bolesnika sa insuficijencijom bubrega. Dio metabolita koji se normalno izlučuje u urinu, kod ovih bolesnika se izlučio u fecesu. Stoga, izgleda da se izlučivanje fecesom povećava srazmjerno smanjenju izlučivanja metabolita urinom. Nije potrebno prilagođavati dozu kod bolesnika sa bubrežnom insuficijencijom koji nisu na dijalizi.

Podaci o farmakokinetici lijeka kod bolesnika sa insuficijencijom jetre nisu dostupni.

Utvrđeno je da finasterid prolazi kroz krvno-moždanu barijeru. Male količine finasterida uočene su u sjemenoj tečnosti liječenih bolesnika.

5.3. Pretklinički podaci o sigurnosti primjene

Podaci iz ispitivanja na životinjama ne ukazuju na poseban sigurnosni rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti i kancerogenog potencijala. 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, primijećena je feminizacija muških fetusa štakora u razdoblju gestacije. Intravenska primjena finasterida kod skotnih Rhesus majmunica u dozama i do 800 ng na dan tokom cijelog razdoblja embriofetalnog razvoja nije uzrokovala abnormalnosti u razvoju fetusa mužjaka. Ta je doza oko 60 do 120 puta viša od procijenjene količine u sjemenju 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 miliona puta viša od procijenjene količine finasterida u sjemenu) u skotnih majmunica dovela do abnormalnosti na vanjskim spolnim organima fetusa mužjaka. Nisu zabilježene druge abnormalnosti kod fetusa mužjaka, a kod fetusa ženki nisu utvrđene abnormalnosti povezane sa primjenom finasterida bez obzira na primijenjenu dozu.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih supstanci

Jezgra:

Laktoza monohidrat
Celuloza mikrokristalna
Škrob, preželatiniran
Natrij dokuzat
Natrij škroboglikolat
Silicij dioksid, koloidni
Natrij stearilfumarat

Ovojnica:

Hipromeloza
Laktoza monohidrat
Titan dioksid (E171)
Makrogol
Natrij citrat, dihidrat
Indigokarmin (E132)

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenljivo.

6.3. Rok trajanja

24 mjeseca od datuma proizvodnje.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi do 25°C.

6.5. Vrsta i sadržaj unutrašnjeg pakovanja (spremnika)

PVC/PVdC/Al blister, 7 tableta u blisteru.
28 tableta u pakovanju (4x7).

6.6 Upute za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potiču od lijeka

Trudnice ili žene koje mogu zanijeti ne smiju rukovati sa smrvljenim ili slomljenim tabletama finasterida (vidi 4.3. *Kontraindikacije*, 4.6. *Trudnoća i dojenje*).

6.7. Režim izdavanja lijeka

Lijek se izdaje uz lječarski recept.

7. NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA (ADMINISTRATIVNO SJEDIŠTE)

Pliva Hrvatska d.o.o.
Prilaz baruna Filipovića 25, Zagreb, Republika Hrvatska

PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA (MJESTO PUŠTANJA LIJEKA U PROMET)

Pliva Hrvatska d.o.o.
Prilaz baruna Filipovića 25, Zagreb, Republika Hrvatska

8. NAZIV I ADRESA NOSIOCA DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

PLIVA d.o.o. Sarajevo

Trg heroja 10, Sarajevo, BiH

9. DATUM I BROJ DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Mostrafin, 5 mg filmom obložena tableta: 04-07.3-2-12742/21 od 17.05.2023.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA : 22.01.2026.

