POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Propecia 1 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta vsebuje 1 mg finasterida.

Pomožna(e) snov(i) z znanim učinkom:
Ena tableta vsebuje 110,4 mg laktoze monohidrata, kar ustreza 104,9 mg laktoze.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta
opečnate, osem-stranske, izbočene, filmsko obložene tablete s simbolom "P" na eni in napisom "PROPECIA" na drugi strani

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Propecia je indicirano za zdravljenje moških z moškim tipom plešavosti (androgena alopecija). Poveča rast las in prepreči nadaljnjo izgubo las.

Zdravilo Propecia **ni** indicirano za uporabo pri ženskah (glejte poglavji 4.6 in 5.1) ter otrocih in mladostnikih do 18. leta starosti.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Priporočeni odmerek je ena 1 mg tableta na dan. Zdravilo Propecia se lahko vzame s hrano ali brez nje.

Preden opazimo povečano rast las in/ali ustavitev nadaljnje izgube las, je na splošno potrebno 3- ali večmesečno vsakodnevno jemanje zdravila. Za maksimalni učinek se priporoča trajna uporaba. Če z zdravljenjem prekinemo, v 12 mesecih učinek preneha.

Okvara ledvic
Pri bolnikih z okvarjeno ledvično funkcijo prilagoditev odmerka ni potrebna.

Okvara jeter
Za bolnike z okvaro jeter ni na voljo nobenih podatkov.

Pediatrična populacija

Zdravilo Propecia ni namenjeno za uporabo pri pediatrični populaciji do 18. leta starosti za navedeno indikacijo.

Način uporabe

Ženske, ki so noseče ali bi lahko bile noseče, ne smejo rokovati z zdrobljenimi ali prelomljenimi tabletami zaradi možnosti absorpcije finasterida in posledično možnega tveganja za plod moškega spola (glejte poglavje 4.6). Tablete Propecia imajo oblogo, ki pri normalnem rokovanju, pri katerem se tablet ne prelomi ali drobi, preprečuje stik z učinkovino.

4.3 Kontraindikacije

Zdravilo Propecia je kontraindicirano za uporabo pri ženskah (glejte poglavji 4.6 in 5.1).

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pediatrična populacija
Zdravila Propecia ne smejo jemati otroci. Ni podatkov o učinkovitosti in varnosti finasterida pri otrocih do 18. leta starosti.

Vpliv na vrednost serumskega prostatnega specifičnega antigena (PSA)
V kliničnih študijah z zdravilom Propecia, v katerih so sodelovali moški, stari od 18 do 41 let, se je povprečna vrednost serumskega prostatnega specifičnega antigena (PSA) znižala z začetnih 0,7 ng/ml na 0,5 ng/ml v 12. mesecu. Pri moških, ki jemljejo zdravilo Propecia, je treba pred vrednotenjem rezultatov preiskave izmerjene vrednosti PSA podvojiti.

Rak na prsih
Pri moških, ki so v obdobju trženja zdravila jemali 1 mg finasterida, so poročali o raku na prsih. Zdravniki morajo svojim bolnikom naročiti, naj takoj poročajo o kakršnih koli spremembah v prsnem tkivu, kot so bule, bolečine, povečanje prsi ali izcedek iz bradavice.

Spremembe razpoloženja in depresija
Pri bolnikih, ki so jemali 1 mg finasterida, so poročali o spremembah razpoloženja, vključujoč depresivno razpoloženje, depresijo in manj pogosteje misli na samomor. Bolnike je treba spremljati glede psihiatričnih simptomov, in če se le-ti pojavijo, prekiniti zdravljenje s finasteridom ter bolniku svetovati, da se obrne na zdravnika.
Pri nekaterih bolnikih so poročali o spolni disfunkciji, ki lahko prispeva k spremembam razpoloženja, vključno s samomorilnimi mislimi. Bolnike je treba obvestiti, naj se posvetujejo z zdravnikom v primeru, da se jim pojavi spolna disfunkcija. Razmisliti je treba o prekinitvi zdravljenja (glejte poglavje 4.8).

Kartica za bolnika, ki opominja na zgoraj navedeno, je priložena pakiranju zdravila Propecia.

Laktozna intoleranca
Zdravilo vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

Natrij
To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na tableto, kar v bistvu pomeni ‘brez natrija’.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Finasterid se presnavlja predvsem preko sistema citokrom P450 3A4, vendar nanj ne vpliva. Čeprav je ocenjeno tveganje, da bi finasterid vplival na farmakokinetiko drugih učinkovin, majhno, obstaja možnost, da inhibitorji in induktorji citokroma P450 3A4 vplivajo na plazemsko koncentracijo finasterida. Vendar pa je glede na opredeljeni obseg varnosti malo verjetno, da bi bilo kakršno koli povečanje zaradi sočasne uporabe takih inhibitorjev klinično pomembno.

Študije medsebojnega delovanja so izvedli le pri odraslih.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Zdravilo Propecia je kontraindicirano za uporabo pri ženskah zaradi tveganja v nosečnosti. Zaradi sposobnosti finasterida, da zavira pretvorbo testosterona v dihidrotestosteron (DHT), lahko zdravilo Propecia, če ga zaužije noseča ženska, povzroči nenormalnosti zunanjih spolovil moškega zarodka (glejte poglavje 6.6).

Dojenje

Zdravilo Propecia ni indicirano za uporabo pri ženskah. Ni znano, ali se finasterid izloča v materino mleko.

Plodnost

Podatkov o dolgoročnem vplivu na plodnost ni dovolj, specifične študije pri subfertilnih moških pa niso bile izvedene. Moški, ki so načrtovali očetovstvo, so bili iz kliničnih preskušanj izključeni. Čeprav študije na živalih niso pokazale relevantnih negativnih učinkov na plodnost, so bila v obdobju trženja prejeta spontana poročila o neplodnosti in/ali slabši kakovosti semenske tekočine. V nekaterih od teh poročil so bolniki imeli druge dejavnike tveganje, ki so lahko prispevali k neplodnosti. Po prenehanju jemanja finasterida so poročali o normalizaciji ali izboljšanju kakovosti semenske tekočine.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Propecia nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

V tabeli so navedeni neželeni učinki, o katerih so poročali tekom kliničnih preskušanj in/ali tekom trženja zdravila.

Pogostnost neželenih učinkov je opredeljena takole:
Zelo pogosti (≥ 1/10); pogosti (≥ 1/100 do < 1/10); občasni (≥ 1/1.000 do < 1/100); redki (≥ 1/10.000 do < 1/1.000); zelo redki (< 1/10.000); neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).
Pogostnosti neželenih učinkov, o katerih so poročali v obdobju trženja zdravila, se ne da določiti, ker gre za spontana poročila.

Bolezni imunskega sistema:	*neznana pogostnost*: preobčutljivostne reakcije, kot so izpuščaj, srbenje, urtikarija in angioedem (vključno z otekanjem ustnic, jezika, grla in obraza)
Psihiatrične motnje:	*občasne**: zmanjšan libido *občasne*: depresija† *neznana pogostnost:* anksioznost, samomorilne misli
Srčne bolezni:	*neznana pogostnost*: palpitacije
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov:	*neznana pogostnost*: zvišane vrednosti jetrnih encimov
Motnje reprodukcije in dojk:	*občasne**: motnje erekcije, motnje ejakulacije (vključno z zmanjšanim volumnom ejakulata) *neznana pogostnost*: občutljivost in povečanje prsi, boleča moda, hemospermija, neplodnost (glejte poglavje 4.6)

*Pojavnost v kliničnih študijah po 12 mesecih izražena kot razlika glede na placebo

†O tem neželenem učinku so poročali v obdobju trženja zdravila, vendar se pojavnost med finasteridom in placebom v randomiziranih, kontroliranih kliničnih preskušanjih faze III (Protokoli 087, 089 in 092) ni razlikovala.

V obdobju trženja zdravila so poročali še o naslednjem: perzistentni spolni disfunkciji (zmanjšanju libida, motnjah erekcije in motnjah ejakulacije) po prekinitvi zdravljenja z zdravilom Propecia; raku na prsih pri moških (glejte poglavje 4.4).

Z zdravilom povezani neželeni učinki v zvezi s spolnostjo so bili pogostejši pri moških, ki so jemali finasterid, kot pri moških, ki so prejemali placebo, s pogostnostjo v prvih 12 mesecih 3,8 % oz. 2,1 %. V naslednjih štirih letih se je pojavnost teh neželenih učinkov pri moških, ki so jemali finasterid, zmanjšala na 0,6 %. V obeh skupinah je zaradi z zdravilom povezanih neželenih učinkov v zvezi s spolnostjo v prvih 12 mesecih z zdravljenjem prenehalo približno 1 % moških, kasneje pa se je ta pojavnost zmanjšala.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih
Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na
Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke
Sektor za farmakovigilanco
Nacionalni center za farmakovigilanco
Slovenčeva ulica 22
SI-1000 Ljubljana
Tel: +386 (0)8 2000 500
Faks: +386 (0)8 2000 510
e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si
spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

V kliničnih študijah enkratni odmerki finasterida do 400 mg in večkratni odmerki finasterida do 80 mg/dan v obdobju 3 mesecev niso povzročili neželenih učinkov.

Ne priporoča se nobeno specifično zdravljenje prevelikega odmerjanja.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: druga zdravila za zdravljenje bolezni kože in podkožnega tkiva
Oznaka ATC: D11AX10

Mehanizem delovanja

Finasterid je kompetitivni in specifični zaviralec 5α-reduktaze tipa II. Finasterid nima afinitete za androgenske receptorje in nima androgenih, antiandrogenih, estrogenih, antiestrogenih ali progestagenih učinkov. Zaviranje tega encima blokira periferno pretvorbo testosterona v androgen dihidrotestosteron (DHT), kar posledično pomembno zniža serumske in tkivne koncentracije DHT. Ravni cirkulirajočega testosterona so se v primerjavi s placebom povišale za približno 10-15 %, vendar so še vedno ostale znotraj fiziološkega obsega. Finasterid povzroči hitro znižanje serumske koncentracije DHT in doseže pomembno supresijo v 24 urah po odmerku.

Farmakodinamični učinki

Lasni folikli vsebujejo 5α-reduktazo tipa II. Pri moških z moškim tipom plešavosti najdemo na plešastem delu skalpa pomanjšane lasne folikle in povečane količine DHT. Dajanje finasterida pri teh moških zniža koncentracije DHT v skalpu in v serumu. Moški z genetskim pomanjkanjem 5α-reduktaze tipa II ne trpijo za moškim tipom plešavosti. Ti podatki in rezultati kliničnih študij potrjujejo, da finasterid zavira proces, odgovoren za zmanjševanje lasnih foliklov na skalpu, kar zaobrne potek razvoja plešavosti.

Klinična učinkovitost in varnost

Študije pri moških
Učinkovitost zdravila Propecia je bila prikazana v treh študijah pri 1.879 moških, starih od 18 do 41 let, z blago do zmerno, a ne popolno izgubo las na verteksu in frontalno/osrednjem delu glave. V teh študijah so rast las ocenjevali s pomočjo štirih ločenih meril, ki so vključevala štetje las, oceno fotografij glave s strani strokovne skupine dermatologov, oceno raziskovalca in samooceno bolnika.

V dveh študijah je pri moških z izgubo las na verteksu glave, ki so nadaljevali z jemanjem zdravila Propecia 5 let, prišlo do izboljšanja stanja v primerjavi z osnovnim stanjem in placebom že po treh mesecih jemanja. Petletno zdravljenje z zdravilom Propecia je povzročilo stabilizacijo izgube las na podlagi ocen fotografij pri 90 % moških, na podlagi ocene raziskovalcev pa pri 93 % moških. Poročali so tudi o povečanju rasti las na podlagi štetja las pri 65 % moških, zdravljenih z zdravilom Propecia (proti 0 % pri moških, ki so prejemali placebo), s pomočjo ocene fotografij pri 48 % moških (proti 6 % pri moških, ki so prejemali placebo), na podlagi ocene raziskovalcev pa pri 77 % moških (proti 15 % pri moških, ki so prejemali placebo). V nasprotju je v skupini, ki je prejemala placebo, sčasoma prišlo do postopne izgube las na podlagi štetja las pri 100 % moških (proti 35 % pri moških, ki so jemali zdravilo Propecia), na podlagi ovrednotenja fotografij pri 75 % moških (proti 10 % pri moških, ki so jemali zdravilo Propecia), na podlagi ocene raziskovalcev pa pri 38 % moških (proti 7 % pri moških, ki so jemali zdravilo Propecia). Bolnikova samoocena je dodatno pokazala pomembno povečanje gostote las, zmanjšanje izgube las in izboljšanje videza las po petletnem zdravljenju z zdravilom Propecia. Medtem ko je bila stopnja izboljšanja v primerjavi z izhodiščnim stanjem največja pri moških, ki so jemali zdravilo Propecia dve leti (kasneje se je postopno znižala) (npr. povečanje števila las za 88 las na reprezentativnem območju (5,1 cm^2) po dveh letih jemanja in povečanje števila las za 35 las po petih letih), se je v skupini, ki je jemala placebo, izguba las v primerjavi z izhodiščnim stanjem še naprej povečevala (zmanjšanje števila las za 50 las po dveh letih in zmanjšanje števila las za 239 las po petih letih). Na podlagi vseh štirih meril so se torej razlike med terapevtskima skupinama v 5-ih letih trajanja študije povečevale.

12-mesečna študija pri moških z izgubo las na frontalnem in srednjem predelu glave je s pomočjo prej opisanih meril za ocenjevanje prav tako pokazala pomembno povečanje števila las in pomembno izboljšanje videza.

48-tedenska, s placebom primerjana študija, z namenom ocene učinka zdravila Propecia na posamezne faze cikla rasti las (faza rasti (anagen) in faza mirovanja (telogen)) pri plešavosti na verteksu glave, je vključevala 212 moških z androgeno alopecijo. Na začetku in po 48. tednu so prešteli število las v telogeni in anageni fazi na ciljnem območju 1 cm^2 na glavi. Zdravljenje z zdravilom Propecia je povečalo število las v anageni fazi, medtem, ko je pri moških, ki so prejemali placebo, prišlo do izgube las v anageni fazi. Po 48-ih tednih so pri moških, ki so jemali zdravilo Propecia, opazili neto povečanje števila vseh las in las v anageni fazi za 17 oziroma 27 las v primerjavi s placebom. Povečanje števila las v anageni fazi v primerjavi s povečanjem celokupnega števila las predstavlja neto izboljšanje v razmerju las v anageni fazi oz. telogeni fazi za 47 % po 48-ih tednih zdravljenja moških z zdravilom Propecia v primerjavi s placebom. Ti podatki neposredno dokazujejo, da zdravljenje z zdravilom Propecia pospešuje preoblikovanje lasnih foliklov v aktivno fazo rasti.

Če povzamemo, so te študije pokazale, da zdravljenje z zdravilom Propecia poveča rast las in prepreči nadaljnjo izgubo las pri moških z androgeno alopecijo.

Študije pri ženskah
Pri ženskah po menopavzi z androgeno alopecijo, ki so jih v 12-mesečni, s placebom primerjani študiji (n = 137) zdravili z zdravilom Propecia, so dokazali pomanjkanje njene učinkovitosti. Pri teh ženskah se v primerjavi s tistimi, ki so dobivale placebo, ni pokazalo nobeno izboljšanje v številu las, samooceni bolnic, oceni raziskovalcev ali oceni glede na standardizirane fotografije (glejte poglavje 4.1).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

V primerjavi z referenčnim intravenskim odmerkom je peroralna biološka uporabnost finasterida približno 80 %. Hrana na biološko uporabnost ne vpliva. Maksimalna koncentracija finasterida v plazmi se doseže približno 2 uri po odmerku, absorpcija pa se konča po 6-8 urah.

Porazdelitev

Vezava na proteine je približno 93 %. Volumen porazdelitve finasterida je približno 76 litrov. V stanju dinamičnega ravnovesja po odmerjanju 1 mg/dan je bila maksimalna plazemska koncentracija finasterida povprečno 9,2 ng/ml in je bila dosežena 1-2 uri po odmerku; $AUC_{(0\text{-}24ur)}$ je znašala 53 ngh/ml.

Finasterid so izolirali iz cerebrospinalne tekočine (CST), vendar kaže, da se zdravilo tam prednostno ne kopiči. Zelo majhne količine finasterida so našli tudi v semenski tekočini oseb, ki so dobivale finasterid.

Biotransformacija

Presnova finasterida poteka predvsem z encimi citokroma P450 poddružine 3A4. Po peroralnem odmerku ^{14}C-finasterida pri moškem so identificirali dva presnovka finasterida. Njuno inhibitorno delovanje na 5α-reduktazo je le majhen del inhibitornega delovanja finasterida.

Izločanje

Po peroralnem odmerku ^{14}C finasterida pri moškem se je 39 % tega odmerka izločilo z urinom v obliki presnovkov (z urinom se ni izločilo praktično nič nespremenjenega zdravila), 57 % celotnega odmerka pa se je izločilo z blatom.

Plazemski očistek finasterida je približno 2,75 ml/s (165 ml/min).

Hitrost izločanja finasterida s starostjo nekoliko pada. Povprečni končni razpolovni čas pri moških, starih od 18 do 60 let, znaša približno 5-6 ur, pri moških, starih več kot 70 let pa 8 ur. Ta dejstva pa niso klinično pomembna in zato znižanje odmerka pri starejših ljudeh ni potrebno.

Posebne skupine bolnikov

Okvara jeter

Vpliva okvare jeter na farmakokinetiko finasterida niso preučevali.

Okvara ledvic

Pri bolnikih z okvarjeno ledvično funkcijo, ki niso na dializi, prilagoditev odmerka ni potrebna.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Na splošno so bila odkritja laboratorijskih raziskav finasterida per os na živalih povezana s farmakološkim učinkom inhibicije 5α-reduktaze.

Pri brejih opicah resus pri intravenski uporabi finasterida v odmerkih do 800 ng/dan skozi ves čas embrionalnega in fetalnega razvoja ni prišlo do nenormalnosti moškega zarodka. To je vsaj 750-krat več od ocenjene izpostavitve noseče ženske finasteridu iz sperme moškega, ki jemlje 1 mg/dan. Ustreznost resus modela za človeški fetalni razvoj potrjuje peroralna uporaba zelo visokega odmerka finasterida (2 mg/kg/dan; 100-kratni priporočeni človeški odmerek 1 mg/dan ali približno 12-milijonkrat višja ocenjena izpostavitev finasteridu iz sperme moškega, ki jemlje 1 mg/dan), ki je pri brejih opicah povzročila nenormalnosti zunanjih spolovil moškega zarodka. Pri nobenem odmerku niso opazili nobenih drugih nenormalnosti moških zarodkov in nobenih s finasteridom povezanih nenormalnosti ženskih zarodkov.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete:
laktoza monohidrat
mikrokristalna celuloza (E 460)
predgelirani škrob
natrijev karboksimetilškrob
natrijev dokusat
magnezijev stearat (E 470b)

Obloga tablete:
hipromeloza (E 464)
hidroksipropilceluloza (E 463)
titanov dioksid (E 171)
smukec
rumeni železov oksid (E 172)
rdeči železov oksid (E 172)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 30 ºC. Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Škatla z 28 tabletami (4 x 7 tablet) v PVC/Alu pretisnem omotu.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Nosečnice in ženske, pri katerih obstaja možnost zanositve, ne smejo priti v stik z zdrobljenimi ali prelomljenimi tabletami Propecia zaradi možne absorpcije finasterida in posledičnega tveganja za zarodek moškega spola (glejte poglavje 4.6). Tablete Propecia so obložene in pri normalnem

rokovanju s tableto, pri katerem ne pride do preloma ali zdrobitve tablete, preprečujejo stik z učinkovino.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nizozemska

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/99/01294/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 19. marec 1999
Datum zadnjega podaljšanja: 17. junij 2010

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

06.11.2025