

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Хиплафин 5 mg филмирани таблетки
Hyplafin 5 mg film-coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа 5 mg финастерид (*finasteride*).

Помощно вещество с известно действие: Всяка филмирана таблетка съдържа 90,96 mg лактоза монохидрат.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

Сини, кръгли, двойноизпъкнали таблетки с надпис "F5". Диаметърът е 7 mm.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Хиплафин е показан за лечение и контрол на доброкачествена хиперплазия на простатата (ДХП) при пациенти с уголемена простата, за да:

- доведе до регресия на уголемената простата, да подобри отделянето на урина и симптомите, свързани с ДХП
- намали случаите на остра ретенция на урина и нуждата от хирургическа намеса, включително трансуретрална резекция на простатата (ТУРП) и простатектомия.

Хиплафин 5 mg таблетки трябва да се прилага само при пациенти с уголемена простата (обем на простатата над около 40 ml).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Само за перорално приложение.

Препоръчителната дозировка е една таблетка от 5 mg дневно със или без храна.

Таблетката трябва да се поглъща цяла, да не се разделя или чупи (вж. точка 6.6).

Дори и да се наблюдава подобрене за кратък период на лечение, се налага лечението да продължи най-малко 6 месеца, за да се прецени обективно дали е постигнат задоволителен терапевтичен отговор.

Дозировка при чернодробна недостатъчност

Няма данни за пациенти с чернодробна недостатъчност (вж. точка 4.4)

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20090013
Разрешение №	БГ/КА/ПР 5 6585
Одобрение №	05. 11. 2021



Дозировка при бъбречна недостатъчност

Не е необходимо да се прави корекция на дозата при пациенти с различна степен на бъбречна недостатъчност (с ниска стойност на креатининов клирънс от порядъка на 9 ml/min), тъй като във фармакокинетични проучвания не е установено, че бъбречната недостатъчност се отразява на елиминирането на финастерид. Финастерид не е проучван при пациенти на хемодиализа.

Дозировка при пациенти в старческа възраст

Не е необходимо да се извършват корекции в дозировката, независимо че фармакокинетичните проучвания показват слабо намаляване на елиминирането на финастерид при пациенти над 70-годишна възраст.

4.3 Противопоказания

Финастерид не е показан за употреба при жени и деца.

Финастерид е противопоказан в следните случаи:

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Бременност: Употребата при жени, които са бременни или е възможно да са забременели (вж. точка 4.6)

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Общи:

- За да се избегнат обструктивни усложнения е важно пациентите с голям обем остатъчна урина и/или силно намален уринен дебит да бъдат внимателно контролирани. Възможността за хирургична намеса трябва да бъде взета предвид.
- При пациенти лекувани с финастерид е необходима консултация с уролог.

Ефект върху откриването на специфичния простатен антиген (PSA) и карцином на простатата

Досега не е доказана клинична полза от лечението с финастерид 5 mg при пациенти с карцином на простатата. Пациенти с BPH и повишени стойности на специфичния простатен антиген (PSA) са наблюдавани в контролирани клинични проучвания с провеждане на серия от изследвания на PSAs и биопсии на простата. При тези BPH проучвания, финастерид 5 mg не оказва влияние върху честотата на диагностициране на карцином на простатата и общият брой на диагностицираните случаи не се различава статистически значимо при пациентите, лекувани с финастерид 5 mg или плацебо.

Преди началото на терапията с финастерид, както и периодически по време на лечението е необходимо да се извършва ректално туширане и при необходимост да се изследват стойностите на специфичния простатен антиген (PSA) в серума, за да се изключи карцином на простатата. Като цяло, когато се извършват анализи на PSA, изходните стойности PSA >10 ng/ml (Hybritech) дават повод за последваща оценка и съображения за биопсия. При стойности на PSA между 4 и 10 ng/ml, се препоръчва последваща оценка. Съществува значително припокриване на стойностите на PSA при мъже със или без карцином на простатата. Следователно, при мъже с ДХП, стойностите на PSA в нормалните референтни граници не изключват наличието на карцином на простатата независимо от лечението с финастерид 5 mg. Изходни стойности на PSA <4 ng/ml не изключват карцином на простатата.

Финастерид 5 mg води до понижаване на серумните концентрации на PSA с около 50% при пациенти с ДХП, дори при наличие на карцином на простатата. Това понижение на серумните нива на PSA, при пациенти с ДХП третирани с финастерид 5 mg, трябва да бъде взето под внимание при оценката на данните за PSA и да не се изключва възможността за



съпътстващ карцином на простатата. Това понижение е предвидимо за целия диапазон от стойности на PSA, въпреки че може да варира при отделните пациенти. Анализ на PSA данните от повече от 3 000 пациенти в 4-годишно, двойно-сляпо, плацебо-контролирано проучване за дългосрочна ефикасност и безопасност на финастерид (Long-Term Efficacy and Safety Study (PLESS)) потвърждава, че при типичните пациенти, лекувани с финастерид 5 mg за период от шест месеца или повече, PSA стойностите трябва да бъдат удвоени в сравнение с нормалните граници при нелекувани мъже. Това преизчисление запазва чувствителността и специфичността на изследването на PSA и поддържа възможността му да открива карцином на простатата.

Всяко постоянно увеличаване на стойностите на PSA при пациенти, лекувани с финастерид 5 mg, трябва да се оценява внимателно, включително да се разгледа възможността за липса на комплайънс.

Процентът свободен PSA (свободен по отношение на тOTALното PSA съотношение) не се понижава значително от финастерид 5 mg и остава постоянен дори под влияние на финастерид 5 mg. Когато процентът свободен PSA се използва като помощно средство при откриване на карцином на простатата, не се налага преизчисляване на неговата стойност.

Лекарствени взаимодействия/взаимодействия с лабораторни изследвания

Ефект върху стойностите на PSA

Серумната концентрация на PSA корелира с възрастта на пациента и обема на простатата, а обемът на простатата е съпоставим с възрастта на пациента. Когато се оценяват лабораторно определените стойности на PSA, трябва да се вземе под внимание фактът, че при пациенти, лекувани с финастерид 5 mg нивата на PSA намаляват. При повечето пациенти се наблюдава бързо понижаване на нивата на PSA през първите месеци от терапията, след което нивата на PSA се стабилизират до нови изходни стойности. Изходните стойности, получени след лечението са приблизително наполовина на тези преди прилагането му. Следователно, при типичните пациенти, лекувани с финастерид 5 mg в продължение на шест месеца или повече, стойностите на PSA трябва да бъдат удвоявани за сравнение с нормалните стойности при нелекувани пациенти. За клинична интерпретация вижте „Ефекти върху откриването на специфичния простатен антиген (PSA) и карцином на простатата” в този раздел. Не се наблюдават други разлики в стандартните лабораторни изследвания при пациентите, лекувани с плацебо или финастерид.

Рак на млечната жлеза при мъже

Рак на млечната жлеза е докладван при мъже, приемащи финастерид 5 mg по време на клиничните проучвания и в постмаркетинговия период. Лекарите трябва да инструктират пациентите си незабавно да докладват за всякакви промени в гърдната тъкан, като бучки, болка, гинекомастия или отделяне на секрет от зърното.

Педиатрична употреба

Финастерид не е показан за употреба при деца.

Безопасността и ефективността при деца не са установени.

Чернодробна недостатъчност

Ефектът на чернодробната недостатъчност върху фармакокинетиката на финастерид не е изучаван. Препоръчва се употреба с повишено внимание при пациенти с нарушена чернодробна функция, тъй като финастерид се метаболизира в голяма степен в черния дроб и плазмените концентрации на финастерид могат да се повишат при такива пациенти (вж. точка 4.2).

Промени в настроението и депресия

Промени в настроението, включително депресивно настроение, депресия и по-рядко суицидална идеация са съобщавани при пациенти, лекувани с 5 mg финастерид. Пациентите трябва да



бъдат проследявани за психични симптоми и ако се появят такива, пациентът трябва да бъде посъветван да потърси медицинска помощ.

Помощни вещества

Лактоза

Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълнен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна маласорбция не трябва да приемат този лекарствен продукт.

Натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на филмирана таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са установени значителни взаимодействия с други лекарствени продукти. Финастерид се метаболизира основно чрез цитохром P450 3A4 ензимната система, но изглежда не я повлиява значително. Въпреки, че рискът финастерид да повлиява фармакокинетиката на други лекарства е оценен като малък, има вероятност инхибиторите и индукторите на цитохром P450 3A4 да повлияват плазмените концентрации на финастерид. Въпреки това, на базата на установените граници на безопасност, всяко повишаване поради едновременната употреба на такива инхибитори е малко вероятно да е клинично значимо. Следните лекарствени продукти са проучвани при хора и не са идентифицирани клинично значими взаимодействия: пропранолол, дигоксин, глибенкламид, варфарин, теофилин и феназон.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Финастерид е противопоказан за употреба при жени когато са бременни или има вероятност да са бременни (вж. точка 4.3).

Поради способността на тип II 5 α -редуктаза инхибиторите да инхибират превръщането на тестостерона в дихидротестостерон, тези лекарства, включително финастерид, могат да причинят увреждания на външните гениталии на мъжкия фетус когато се прилагат при бременни жени (вж. точки 5.3 и 6.6).

Риск за мъжкия фетус при експозицията на финастерид

Бременни жени и жени, които могат да забременеят не трябва да докосват счупени или смачкани таблетки финастерид, поради риска от абсорбция на финастерид през кожата и последващ потенциален риск за мъжкия фетус (вж. „Бременност” в този раздел).

Таблетките Хиплафин са филмирани, което при нормално боравене предотвратява контакта с активното вещество, освен ако таблетките не са счупени или смачкани.

Малки количества финастерид са открити в семенната течност на индивиди, приемащи финастерид 5 mg/ден. Не е известно дали мъжкия фетус може да бъде увреден, ако майката е изложена на семенната течност на пациент, лекуван с финастерид. Когато сексуалната партньорка на пациента е или може да е бременна се препоръчва пациентът да сведе до минимум експозицията на партньорката му към семенна течност.

Кърмене

Финастерид 5 mg таблетки не е показан за употреба при жени. Не е известно дали финастерид се екскретира в майчиното мляко.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма данни, че финастерид повлиява способността за шофиране и работа с машини.



4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-честите нежелани реакции са импотентност и намалено либидо. Тези нежелани реакции настъпват в ранния етап на терапията и при повечето пациенти отзвучават в хода на лечението.

Нежеланите реакции докладвани по време на клиничните проучвания и/или постмаркетинговата употреба на 5 mg финастерид и/или финастерид в по-ниски дози са описани в таблицата по-долу.

Честотата на нежеланите реакции е определена както следва:

Много чести ($\geq 1/10$)

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)

Нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$)

Редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$)

Много редки ($< 1/10\,000$)

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Честотата на нежеланите реакции докладвани в постмаркетинговата употреба не могат да бъдат определени тъй като са получени от спонтанни съобщения.

Системо-органични класове	Честота	Нежелани реакции
Нарушения на имунната система	С неизвестна честота	Реакции на свръхчувствителност, включително ангиоедем (включва подуване на устните, езика, гърлото и лицето)
Психични нарушения	Чести	Понижено либидо
	С неизвестна честота	Депресия, понижено либидо, което не отзвучава след прекратяване на лечението, тревожност
Сърдечни нарушения	С неизвестна честота	Палпитация
Хепатобилиарни нарушения	С неизвестна честота	Повишени чернодробни ензими
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Нечести	Обрив
	С неизвестна честота	Пруритус, уртикария
Нарушения на репродуктивната система и гърдата	Чести	Импотентност
	Нечести	Нарушена еякулация, чувствителност на гърдите, уголемяване на гърдите
	С неизвестна честота	Болка в тестисите, еректилна дисфункция, която не отзвучава след прекратяване на лечението, стерилитет при мъжете и/или лошо качество на семенната течност
Изследвания	Чести	Понижен обем на еякулата

В допълнение е докладван карцином на гърдата при мъже в клиничните проучвания и постмаркетинговата употреба (вж. точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).



Лечение на простатните симптоми (Medical therapy of prostatic symptoms (MTOPS))

MTOPS проучване сравнява финастерид 5 mg/ден (n=768), доксазозин 4 или 8 mg/ден (n=756), комбинирана терапия от финастерид 5 mg/ден и доксазозин 4 или 8 mg/ден (n=786) и плацебо (n=737). В тези проучвания профилът на безопасност и поносимост от комбинираната терапия е като цяло в съответствие с профилите на индивидуалните компоненти. Честотата на нарушение в еякулацията при пациенти, получаващи комбинирана терапия е сравнима със сумата от честотата на тази нежелана реакция за двете монотерапии.

Данни от лабораторни изследвания

Когато се оценяват лабораторните данни за PSA, трябва да се обърне внимание на факта, че нивата на PSA обикновено се понижават при пациенти лекувани с финастерид (вж. точка 4.4 Лекарствени взаимодействия/взаимодействия с лабораторни изследвания).

Други дългосрочни данни

В 7-годишно плацебо-контролирано проучване в което са включени 18 882 здрави мъже, от които 9 060 с данни от иглена простатна биопсия за анализ, карцином на простатата е открит при 803 (18,4 %) от мъжете, получаващи финастерид 5 mg и при 1 147 (24,4 %) от мъжете получаващи плацебо. В групата получаваща финастерид 5 mg, 280 (6,4 %) от мъжете са имали карцином на простатата 7-10 по Глисон, открит при иглената биопсия в сравнение с 237 (5,1 %) в групата на плацебо. Допълнителните анализи предполагат, че повишената честота на бързо развиващ се карцином на простатата, наблюдаван при групата, приемаща финастерид 5 mg, може да бъде обяснена чрез откриването на отклонения, дължащи се на ефекта от финастерид 5 mg върху обема на простатата. От общия брой случаи на диагностициран карцином на простатата в това проучване около 98 % са класифицирани като интракапсуларни (фаза T1 или T2). Клиничната значимост на данните за 7-10 по Глисон не е известна.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел.: 02 8903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

При пациенти, приемали единични дози финастерид до 400 mg и многократни дози до 80 mg дневно в продължение на три месеца, не са наблюдавани нежелани реакции. Специфично лечение при предозиране на финастерид не може да бъде препоръчано.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

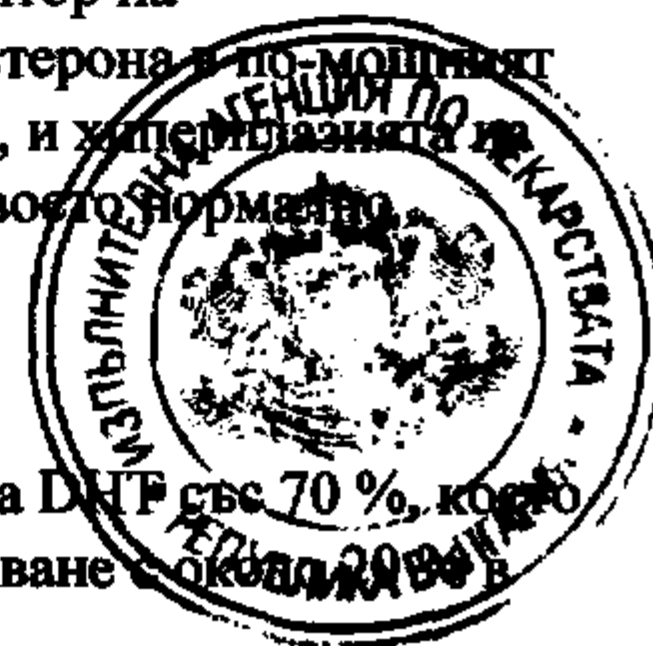
5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: инхибитори на тестостерон 5 α -редуктазата
ATC код: G04CB01

Финастерид е синтетичен 4-азастероид, специфичен конкурентен инхибитор на интрацелуларния ензим Тип II 5 α -редуктазата. Ензимът превръща тестостерона в по-мощният андроген дихидротестостерон (DHT). Простатната жлеза и следователно, и хиперплазията на простатната тъкан, зависят от превръщането на тестостерона в DHT за своето нормално функциониране и растеж.

Финастерид няма афинитет към андрогенния рецептор.

Клиничните изпитвания показват бързо намаляване на серумните нива на DHT със 70 %, което води до намаляване обема на простатата. След 3 месеца настъпва намаляване с около 20-30 %



обема на жлезата и свиването ѝ продължава и достига приблизително 27 % след 3 години. Значително намаляване настъпва в периуретралната зона непосредствено около уретрата. Уродинамичните показатели потвърждават също така значително намаляване на детрузорното налягане в резултат на намалената обструкция.

Значителни подобрения в максималния уринен дебит и симптомите са постигнати след около две седмици в сравнение с началото на лечението. Различия от плацебо са документирани след 4 и 7 месеца съответно.

Показателите за ефикасност са поддържани през 3-годишен период след лечението.

Ефекти на 4-годишно лечение с финастерид върху честотата на остра задръжка на урината, необходимост от хирургическа намеса, скор на симптомите и обем на простатата

В клинични проучвания на пациенти с умерени до тежки симптоми на ДХП, уголемена простата, установена при ректално туширане и ниски обеми на остатъчна урина, финастерид намалява случаите на остра задръжка на урината от 7/100 до 3/100 през 4-годишен период, както и необходимостта от хирургична намеса (ТУРП или простатектомия) от 10/100 до 5/100. Това намаляване се свързва с подобряване от 2 пункта в скор на симптомите по QUASI-AUA (диапазон 0-34), продължителна регресия в обема на простатата с приблизително 20 % и устойчиво увеличение на уринния дебит.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Бионаличността на финастерид е около 80 %. Максимални плазмени концентрации се достигат приблизително 2 часа след приемане на лекарството, а абсорбцията е пълна след 6-8 часа.

Разпределение

Свързването с плазмените протеини е приблизително 93 %.

Клирънсът и обемът на разпределение са приблизително 165 ml/min (70-279 ml/min) и 76 l (44-96 l) съответно. При многократно приложение се наблюдава кумулиране на малки количества финастерид. След приемът на дневна доза от 5 mg най-ниската концентрация на финастерид в равновесно състояние (steady-state) е изчислена на 8-10 ng/ml, която остава стабилна с течение на времето.

Биотрансформация

Финастерид се метаболизира в черния дроб. Финастерид не повлиява значимо цитохром P450 ензимната система. Идентифицирани са два метаболита с нисък ефект за инхибиране на 5 α -редуктазата.

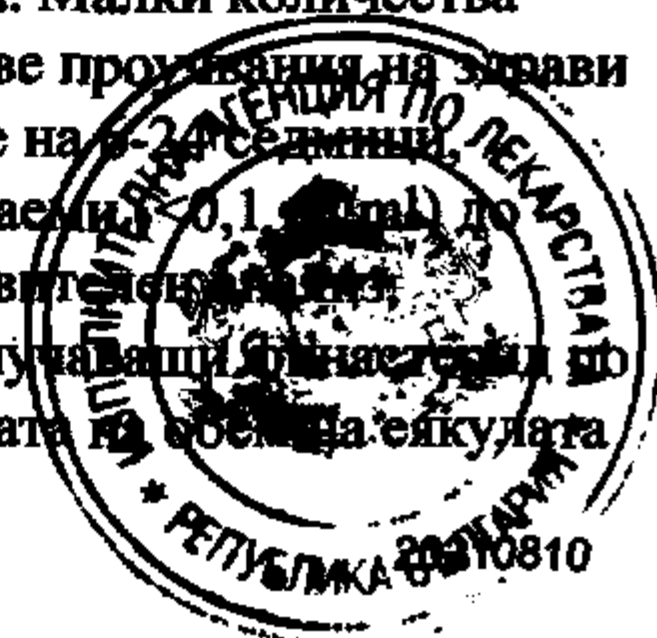
Елиминиране

Плазменият полуживот е средно 6 часа (4-12 часа) (при мъже > 70 години: 8 часа, диапазон 6-15 часа).

След прилагане на радиоактивно белязан финастерид, приблизително 39 % (32-46 %) от дозата се екскретира в урината под формата на метаболити. Фактически в урината не се открива непроменен финастерид. Около 57 % (51-64 %) от общата доза се екскретира във фекалиите.

При пациенти с бъбречно увреждане (креатининов клирънс над 9 ml/min) не се наблюдават промени в елиминирането на финастерид (вж. точка 4.2)

Установено е, че финастерид преминава през кръвно-мозъчната бариера. Малки количества финастерид се откриват в семенната течност на лекувани пациенти. В две проучвания на здрави доброволци (n=69), получаващи финастерид по 5 mg/ден в продължение на 2-4 седмици, концентрациите на финастерид в семенната течност варира от неоткриваеми (<0,1 ng/ml) до 10,54 ng/ml. В едно по-ранно проучване, което използва по-малко чувствителен анализ, концентрациите на финастерид в семенната течност на 16 индивиди получаващи финастерид по 5 mg/ден варира от неоткриваеми (<1,0 ng/ml) до 21 ng/ml. Така, на базата на обема на еякулата



5 ml, количеството финастерид в семенната течност се изчислява на 50 до 100 пъти по-малко от дозата на финастерид (5 µg), която няма ефект върху циркулиращите нива на DHT при мъжете (вж. също точка 5.3).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични изпитвания за токсичност при многократно прилагане, генотоксичност и карциногенен потенциал.

Изпитванията за репродуктивна токсичност при мъжки плъхове показват намаляване на теглото на простатата и семенните везикули, намаляване на секрецията от вторичните полови жлези и намаляване индекса на фертилитета (в резултат на първоначалния фармакологичен ефект на финастерид). Не е ясна клиничната значимост на тези резултати.

Както и при други инхибитори на 5-алфа редуктазата, се наблюдава феминизация на мъжките фетуси на плъховете при прилагане на финастерид през гестационния период. Интравенозното приложение на финастерид при бременни резус маймуни при дозировки до 800 ng/дневно през целия период на ембрионално и фетално развитие води до аномалии на мъжкия фетус. Тази доза е около 60-120 пъти по-висока от предполагаемото количество в семенната течност на мъж, който е приемал 5 mg финастерид и на която жената може да е била изложена посредством семенната течност. В потвърждение на Rhesus модела на развитие на човешкия фетус, пероралното приложение на финастерид 2 mg/kg/ден (системната експозиция (AUC) на маймуните е малко по-висока (3 x) от тази на мъжете, които са приемали 5 mg финастерид или приблизително 1-2 милиона пъти по-висока от предполагаемото количество финастерид в семенната течност) при бременни маймуни води до аномалии на външните полови органи на мъжкия фетус. Не са наблюдавани други аномалии при мъжкия фетус, нито свързани с финастерид аномалии при женския фетус независимо от дозата.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката

Лактоза монохидрат

Микрокристална целулоза

Прежелатинизирано царевично нишесте

Лауроилови макроголглицериди

Натриев нишестен гликолат (Type A)

Магнезиев стеарат

Филмово покритие

Хипромелоза

Макрогол

Титанов диоксид (E 171)

Индиго кармин алуминиев лак (E 132)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години



6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Блистери от алуминий/PVC или алуминий/алуминий: 7, 10, 14, 20, 28, 30, 49, 50, 60, 98, 100 и 300 (10 x 30) таблетки.

Пластмасови бутилки (HDPE): 10, 30, 50, 100 и 300 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Жените, които са бременни могат да забременеят не трябва да боравят със смачкани или счупени таблетки финастерид, поради риск от абсорбция на финастерид и възможен последващ риск за мъжкия фетус (вж. точка 4.6).

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Нидерландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. № 20090013

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 19.01.2009 г.
Дата на последно подновяване: 23.02.2015 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

