



Zāļu apraksts

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

PROSTARINOL[®] 5 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Aktīvā viela: finasterīds (Finasteridum).

Katra apvalkotā tablete satur 5 mg finasterīda.

Katra apvalkotā tablete satur 117,625 mg laktozes monohidrāta.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotās tabletes.

Apaļas, abpusēji izliektas tabletes gaiši zilā apvalkā, šķērs griezumā redzams kodols baltā vai gandrīz baltā krāsā.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Labdabīgas priekšdziedzera hiperplāzijas (LPH) ārstēšana un simptomu kontrole:

- urīna akūtas aiztures riska mazināšana;
- ķirurģiskas iejaukšanās nepieciešamības mazināšana, tai skaitā transuretrālas prostatas rezekcijas (TURP) un prostatektomijas riska.

Prostarinol mazina palielinātu priekšdziedzera izmērus, uzlabo urīna plūsmu un atvieglo citus LPH simptomus (bieža urinēšana, neatliekama vajadzība urinēt, grūtības sākt urinēšanu, nepilnīga urīnpūšļa iztukšošana, urīna daļēja nesaturēšana).

Ārstēšana ar *Prostarinol* piemērota tikai pacientiem ar palielinātu prostatu (prostatas tilpums lielāks par 40 ml).

4.2 Devas un lietošanas veids

Prostarinol tablete jānorij vesela, to nedrīkst dalīt vai sasmalcināt.

Ieteicamā deva ir 5 mg vienu reizi dienā, neatkarīgi no ēdienreizes.

Vecāka gadagājuma pacientiem deva nav jāmazina, jo farmakokinētisko rādītāju izmaiņas nav klīniski nozīmīgas.

Pacientiem ar hronisku nieru mazspēju (kreatinīna klīrenss 9-55 ml/min) devas pielāgošana nav nepieciešama.

Pacientiem ar aknu mazspēju dati par finasterīda devām nav pieejami.

Prostarinol var lietot vienu pašu vai kombinācijā ar alfa-blokatoru doksazosīnu.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret finasterīdu un/vai jebkuru no palīgvielām.

Prostarinol ir kontrindicēts sievietēm un bērniem līdz 18 gadu vecumam.

Skatīt arī apakšpunktu 4.6 Grūtniecība un zīdīšana.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Vispārējie brīdinājumi

Rūpīgi jānovēro pacienti ar lielu atlieku urīna tilpumu un/vai stipri samazinātu urīna plūsmu, lai izslēgtu obstruktīvo uropātiju.

Ietekme uz prostatas specifisko antigēnu (PSA) un prostatas vēža atklāšanu

Pacientiem, kuri slimo ar prostatas vēzi un tiek ārstēti ar finasterīdu, nav pierādīta klīniska uzlabošanās.

Pacienti ar LPH un paaugstinātu PSA koncentrāciju tika novēroti kontrolētos klīniskos pētījumos, regulāri

Prostarinol® 5 mg apvalkotās tabletes

Zāļu apraksts	1. modulis	lpp. 2. no 6
	1.3.1.1	
	Fails: Prostarinol_5mg_tab_SmPC_derterm_izm	

Saskaņots ZVA 25.11.2010.

nosakot PSA un veicot prostatas biopsiju. Šajos pētījumos netika pierādīts, ka finasterīds izmainītu prostatas vēža atklāšanas rādītāja izmaiņas. Prostatas vēža sastopamības biežums būtiski neatšķīrās pacientiem, kuri tika ārstēti ar finasterīdu vai placebo.

Pirms ārstēšanas uzsākšanas ar finasterīdu un ārstēšanas laikā regulāri jāveic rektāla izmeklēšana un citas prostatas vēža novērtēšanas metodes.

Seruma PSA arī tiek vērtēts prostatas vēža diagnostikā. Parasti, ja PSA koncentrācija ir >10 ng/ml (Hybritech), iesaka turpināt izvērtēšanu un apsvērt biopsijas nepieciešamību; ja PSA koncentrācija ir 4-10 ng/ml robežās, ieteicama papildus izmeklēšana. Ir novērots, ka PSA līmenis būtiski sakrīt vīriešiem ar prostatas vēzi un bez tā. Tāpēc vīriešiem ar LPH un PSA koncentrāciju normas robežās nevar izslēgt prostatas vēzi arī finasterīda lietošanas laikā.

PSA koncentrācija < 4 ng/ml neizslēdz prostatas vēža iespējamību.

Pacientiem ar LPH finasterīds pazemina PSA koncentrāciju serumā aptuveni par 50 % arī prostatas vēža gadījumā. Pacientiem ar LPH, kuri ārstēti ar finasterīdu, PSA koncentrācijas pazeminājums serumā jāņem vērā, izvērtējot PSA rādītājus, tomēr nevar izslēgt vienlaicīgi esoša prostatas vēža iespējamību. Šis pazeminājums ir paredzams pilnīgi visam PSA koncentrāciju diapazonam, tomēr tas var būt atšķirīgs dažādiem pacientiem. 4 gadu ilgā, dubultklā, placebo kontrolētā finasterīda ilgtermiņa iedarbības un drošības pētījumā (PLESS), kurā piedalījās vairāk nekā 3000 pacienti, iegūto datu analīze apstiprināja, ka tipiskiem pacientiem, kuri ārstēti ar finasterīdu sešus mēnešus un ilgāk, PSA koncentrācija jādubulto, salīdzinot ar neārstēta pacienta PSA koncentrāciju. Šāda korekcija saglabā PSA pārbaudes jutību un specifiskumu, kā arī nozīmi prostatas vēža atklāšanā.

Jebkurš ilgstošs PSA koncentrācijas pieaugums pacientiem, kuri ārstēti ar finasterīdu, rūpīgi jāizvērtē, ieskaitot apsvērumus par finasterīda lietošanas nepieciešamību.

Finasterīds ievērojami nesamazina brīvā PSA koncentrāciju (brīvu attiecībā pret kopējo PSA). Brīvā un kopējā PSA attiecība paliek konstanta pat finasterīda ietekmē. Ja brīvo PSA pielieto kā prostatas vēža diagnostisko rādītāju, šī lieluma pielāgošana nav nepieciešama.

Ietekme uz laboratorisko izmeklējumu testiem***Ietekme uz PSA koncentrāciju***

PSA koncentrācija serumā korelē ar pacienta vecumu un prostatas lielumu, un prostatas lielums korelē ar pacienta vecumu. Izvērtējot laboratorijā noteikto PSA rādītājus, jāņem vērā fakts, ka pacientiem, kuri ārstēti ar finasterīdu, PSA koncentrācija pazeminās. Lielākajai daļai pacientu strauju PSA koncentrācijas pazemināšanos novēro pirmajos terapijas mēnešos. Pēc kāda laika jaunā PSA koncentrācija stabilizējas. PSA koncentrācija pēc ārstēšanas ir apmēram puse no PSA koncentrācijas pirms ārstēšanas. Tāpēc tipiskiem pacientiem, kuri ārstēti ar finasterīdu sešus mēnešus vai ilgāk, salīdzinot ar neārstētiem vīriešiem, PSA koncentrācijas rādītājs jādubulto.

Ietekme uz vīrieša dzimuma augli

Tā kā finasterīds izdalās ejakulātā, pacientiem, kuru seksuālā partnere ir grūtniece vai var kļūt grūtniece, jāievēro piesardzība – jālieto prezervatīvs (sk. apakšpunktu 4.6).

Lietošana bērniem

Prostarinol kontraindicēts bērniem līdz 18 gadu vecumam, jo nav informācijas par lietošanas drošību un efektivitāti šajā vecuma grupā.

Laktoze

Prostarinol satur 117,625 mg laktozes monohidrāta. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, Lapp laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

Prostarinol® 5 mg apvalkotās tabletes

Zāļu apraksts	1. modulis 1.3.1.1	lpp. 3. no 6
	Fails: Prostarinol_5mg_tab_SmPC_derterm_izm	

Saskaņots ZVA 25.11.2010.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Klīniski nozīmīga finasterīda un citu zāļu mijiedarbība nav konstatēta. Finasterīds neietekmē ar citohromu P450 saistīto enzīmu sistēmu, kas metabolizē citas zāles. Klīniski nozīmīga mijiedarbība netika novērota pētījumā ar propranololu, digoksīnu, gliburīdu, varfarīnu, teofilīnu un antipirīnu.

Vienlaicīga ārstēšana ar citām zālēm

Lai gan nav veikti specifiski mijiedarbības pētījumi, klīniskajos pētījumos finasterīdu lietoja vienlaikus ar AKE inhibitoriem, acetaminofenu, acetilsalicilskābi, alfa-blokatoriem, beta-blokatoriem, kalcija kanālu blokatoriem, nitrātiem, diurētiskiem līdzekļiem, H₂ antagonistiem, HMG-CoA reduktāzes inhibitoriem, nesteroidiem pretiekaisuma līdzekļiem, hinoloniem un benzodiazepīniem. Klīniski nozīmīgas blakusparādības netika novērotas.

4.6 Grūtniecība un zīdīšana

Grūtniecība. Finasterīds ir kontrindicēts grūtniecēm un sievietēm, kuras var kļūt grūtnieces.

Finasterīda iedarbība ir risks vīriešu dzimuma auglim.

Grūtnieces un sievietes, kuras var kļūt grūtnieces, nedrīkst saskarties ar sasmalcinātām vai pārlauztām finasterīdu saturošām tabletēm. *Prostarinol* tabletes ir apvalkotas. Tas pasargā no saskares ar tablešu aktīvo vielu finasterīdu.

Tā kā 5 α -reduktāzes inhibitori spēj kavēt testosterona pārvēršanos par dihidrotestosteronu, tad šīs zāles, ieskaitot *Prostarinol*, ja ar tām saskārusies grūtniece vai sieviete, kura var kļūt grūtniece, var būt cēlonis vīriešu dzimuma augļa dzimumorgānu patoloģijai.

Vīriešiem, kuri lieto 5 mg finasterīda dienā, neliels finasterīda daudzums var nokļūt spermā. Nav zināms, vai var tikt nelabvēlīgi ietekmēts vīriešu dzimuma auglis, ja grūtniecei bijuši dzimumsakari ar vīrieti, kurš lieto finasterīdu. Ja pacienta seksuālajai partnerei ir vai varētu būt iestājusies grūtniecība, jāizvairās no spermas iekļūšanas partneres dzimumceļos.

Zīdīšana. Finasterīds ir kontrindicēts sievietēm. Nav zināms, vai finasterīds izdalās mātes pienā.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekli un apkalpot mehānismus

Nav novērota ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekli un apkalpot mehānismus.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

MeDRA blakusparādību biežuma iedalījums: *ļoti bieži* ($\geq 1/10$); *bieži* ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); *retāk* ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$); *reti* ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$); *ļoti reti* ($< 1/10\ 000$), nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

Parasti zāļu panesība ir laba, taču tāpat kā citas zāles, *Prostarinol* var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Biežākās nevēlamās blakusparādības ir seksuālo funkciju traucējumi. Šīs blakusparādības parasti novēro ārstēšanas sākumā un, turpinot ārstēšanu, lielākajai daļai pacientu blakusparādību sastopamība samazinās.

Izmeklējumi: ļoti bieži – samazināta PSA koncentrācija.

Ādas un zemādas audu bojājumi: nav zināms – eksantēma.

Imūnās sistēmas traucējumi: nav zināms – paaugstinātas jutības reakcijas, tai skaitā nieze, nātrene, lūpu un sejas tūska.

Reproduktīvās sistēmas un krūts slimības: bieži – impotence, ejakulācijas traucējumi (samazināts ejakulāta tilpums); retāk – krūts dziedzeru hipertrofija, krūts dziedzeru sāpīgums; nav zināms – sāpes sēkliniekos.

Psihiski traucējumi: bieži – pazemināta dzimumtieksme.

Prostarinol® 5 mg apvalkotās tabletes

Zāļu apraksts	1. modulis	lpp. 4. no 6
	1.3.1.1	
	Fails: Prostarinol_5mg_tab_SmPC_derterm_izm	

Saskaņots ZVA 25.11.2010.

4.9 Pārdozēšana

Pacientiem, kuri saņēma vienu finasterīda reizes devu līdz 400 mg un atkārtotas finasterīda devas līdz 80 mg dienā 3 mēnešus, nekonstatēja nevēlamas blakusparādības.

Nav ieteikumu finasterīda pārdozēšanas ārstēšanai.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**5.1 Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa. Uroloģiski līdzekļi. Testosterona 5 alfa reduktāzes inhibitors.

ATĶ kods: G04CB01.

Labdabīga prostatas hipertrofija (LPH) parasti attīstās vīriešiem pēc 50 gadu vecuma un tās biežums palielinās līdz ar vecumu. Pētījumos ir konstatēts, ka prostatas hiperplāzija trīs reizes paaugstina akūtas urīna retences risku un nepieciešamību pēc ķirurģiskas iejaukšanās. Vīriešiem ar prostatas hiperplāziju ir trīs reizes biežāk novēroti vidēji līdz smagi urinācijas traucējumi un urīna plūsmas samazināšanās nekā vīriešiem ar mazu prostatu.

Prostatas dziedera hipertrofija ar sekojošu LPH ir atkarīga no spēcīgā androgēna dihidrotestosterona (DHT). Testosteronu, ko izdala sēklinieki un virsnieru dziedzeris, II tipa 5 α -reduktāze ātri pārveido par DHT galvenokārt prostatā, aknās un ādā, kur tas viegli saistās ar šo audu šūnu kodoliem.

Finasterīds ir konkurējošas darbības cilvēka II tipa 5 α -reduktāzes inhibitors, kas lēni, bet stabili veido ar to enzīmu kompleksu. Atgriezenisks process notiek ļoti lēni ($t_{1/2}$ = 30 dienas). *In vitro* un *in vivo* ir pierādīts, ka finasterīds ir specifisks II tipa 5 α -reduktāzes inhibitors bez mazākās līdzības ar androgēniem receptoriem.

Pacientiem ar LPH, kuri lietoja finasterīdu 5 mg dienā 4 gadus, ir konstatēta DHT koncentrācijas samazināšanās asinīs apmēram par 70 %, ko pavadīja prostatas vidējo izmēru samazināšanās par aptuveni 20 %. PSA koncentrācija samazinājās apmēram par 50 %, kas atbilst epiteliālo šūnu augšanas samazinājumam. DHT koncentrācijas samazināšanās, prostatas hiperplāzijas regresija kopā ar PSA koncentrācijas vienlaikus samazināšanos, saglabājās visus 4 gadus. Cirkulējošā testosterona koncentrācija paaugstinājās par aptuveni 10-20 %, taču nepārkāpjot fizioloģiskās robežas.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības***Uzsūkšanās***

Pēc iekšķīgas lietošanas finasterīda biopieejamība ir aptuveni 80 %, salīdzinot ar intravenozo ievadīšanu. Uzturs neietekmē biopieejamību. Maksimālā koncentrācija asins plazmā tiek sasniegta apmēram pēc 2 stundām no zāļu ieņemšanas un uzsūkšanās beidzas pēc 6-8 stundām.

Sadalījums

Aptuveni 93 % aktīvās vielas saistās ar plazmas proteīniem. Finasterīda plazmas klīrenss ir apmēram 165 ml/min un sadalījuma tilpums – 76 l. Pēc 5 mg finasterīda dienas devas stabila līdzsvara stāvokļa koncentrācija ir 8-10 ng/ml, un tā saglabājas stabila visu laiku. Ir novērojama neliela finasterīda daudzuma akumulācija, lietojot to atkārtoti.

Biotransformācija

Finasterīds metabolizējas aknās. Finasterīds nozīmīgi neietekmē citohroma P 450 enzīmu sistēmu. Ir identificēta divu metabolītu neliela frakcija ar zemu 5 α -reduktāzi inhibējošu ietekmi.

Izdalīšanās

Prostarinol® 5 mg apvalkotās tabletes

Zāļu apraksts	1. modulis	lpp. 5. no 6
	1.3.1.1	
	Fails: Prostarinol_5mg_tab_SmPC_derterm_izm	

Saskaņots ZVA 25.11.2010.

Eliminācijas pusperiods no plazmas vidēji ir 6 stundas, vīriešiem > 70 gadiem – 8 stundas. 39 % devas tiek izvadīti ar urīnu metabolītu formā. Finasterīds netiek izvadīts ar urīnu nepārmainītā veidā. Aptuveni 57 % devas tiek izvadīts ar fecēm.

Vecāka gadagājuma pacientiem finasterīda eliminācija ir nedaudz samazināta. Palielinoties vecumam, eliminācijas pusperiods pagarinās no 6 stundām, kas ir vidējais eliminācijas pusperiods vīriešiem vecumā no 18-60 gadiem, līdz 8 stundām vīriešiem, kuri vecāki par 70 gadiem. Šie dati nav klīniski nozīmīgi un devu pielāgošana atbilstoši vecumam nav nepieciešama.

Pacientiem ar hronisku nieru mazspēju, kuriem kreatinīna klīrenss ir robežās no 9 līdz 55 ml/min, vienas 14C- finasterīda reizes devas darbība neatšķiras no tādas pašas devas darbības veselīem brīvprātīgajiem. Arī saistībā ar plazmas olbaltumvielām nav atšķirības. Metabolītu daļa, kas normāli tiek izvadīta ar urīnu, tiek izvadīta ar fecēm. Ekskrēcija ar fecēm pieaug proporcionāli izdalīšanās samazinājumam ar urīnu. Pacientiem ar hronisku nieru mazspēju, kas netiek dializēti, devas pielāgošana nav nepieciešama.

Dati par finasterīda lietošanu *pacientiem ar aknu funkcijas traucējumiem* nav pieejami.

Ir zināms, ka finasterīds šķērso hematoencefālisko barjeru, taču tas nekoncentrējas cerebrospinalā šķidrumā.

Neliels finasterīda daudzums atrasts ārstēto pacientu ejakulātā. Pacientiem, kas saņem finasterīda devu 5 mg dienā, ejakulātā tā daudzums ir 50-100 reizes mazāks. Šāds daudzums neiespaido cirkulējošā DHT līmeni pieaugušiem vīriešiem.

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Perorālā finasterīda LD50 peļu tēviņiem un mātītēm ir aptuveni 500 mg/kg, LD50 žurku tēviņiem ir aptuveni 1000 mg/kg un žurku mātītēm – 400 mg/kg.

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti vai iespējamu kancerogenitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Reproduktivitātes pētījumi. Pētījumos ar žurkām un trušiņiem nav novērota ietekme uz fertilitāti, spermas daudzumu vai ejakulāta tilpumu.

Datus par teratogenitāti un fetotoksicitāti sk. apakšpunktā 4.6.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**6.1 Palīgvielu saraksts**

Tabletes kodols: laktozes monohidrāts 117,625 mg, mikrokristāliskā celuloze, nātrija karboksimetilciete, modificēta kukurūzas ciete, nātrija dokuzāts, magnija stearāts.

Tabletes apvalks: hidroksipropilmetilceluloze, polietilēnglikols, titāna dioksīds (E171) un indigokarmīns (E132).

6.2 Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3 Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C. Sargāt no gaismas un mitruma.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

Prostarinol® 5 mg apvalkotās tabletes

Zāļu apraksts	1. modulis	lpp. 6. no 6
	1.3.1.1	
	Fails: Prostarinol_5mg_tab_SmPC_derterm_izm	

Saskaņots ZVA 25.11.2010.

10 vai 15 apvalkotās tabletes necaurspīdīgas baltas krāsas polivinilhlorīda (PVH) plēves un alumīnija folijas blisterī.

30 tabletes un lietošanas instrukcija kartona kastītē.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

AS "Olainfarm".

Adrese: Rūpnīcu ielā 5, Olainē, Latvija, LV- 2114.

Tālrunis +371 67013701 • Fakss +371 67013777 • e-pasts: olainfarm@olainfarm.lv

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS

99-0984

9. REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācija 28.12.1999. – Prosterīds 5 mg apvalkotās tabletes

Pārreģistrācija 13.04.2005. / 30.04.2010. Prostarinol® 5 mg apvalkotās tabletes

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

10.2010.