

SUBSTANCJE CZYNNE	Produkt leczniczy zawierający <i>Finasteridum</i>, 5 mg
GRUPA FARMAKOTERAPEUTYCZNA (KOD ATC)	Grupa farmakoterapeutyczna: Kod ATC: G04CB01
PODMIOT ODPOWIEDZIALNY	Bluefish Pharmaceuticals AB, Torsgatan 11, 8 tr 111 23 Stockholm, Szwecja
NAZWA HANDLOWA PRODUKTU LECZNICZEGO, KTÓREGO DOTYCZY PLAN ZARZĄDZANIA RYZYKIEM	Finasteridum Bluefish

VI.2. Podsumowanie danych o bezpieczeństwie stosowania produktu leczniczego Finasteridum Bluefish

VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Wskazania do stosowania / populacja docelowa	Łagodny rozrost gruczołu krokowego (ang. Benign Prostatic Hyperplasia, BPH)
Częstość występowania i chorobowość	<p>Globalne dane z 2010 roku wskazują, że łagodny rozrost gruczołu krokowego (ang. Benign Prostatic Hyperplasia, BPH) występuje u około 210 milionów mężczyzn (6% populacji).</p> <p>Wielkość gruczołu krokowego zwiększa się wraz z wiekiem. U mężczyzn bez objawów BPH w wieku 46 lat, ryzyko jego wystąpienia w ciągu następnych 30 lat wynosi 45%. Częstość występowania choroby zwiększa się od 3 przypadków na 1000 mężczyzn – lat w wieku od 45 do 49 lat, do 38 przypadków na 1000 mężczyzn – lat w wieku od 75 do 79 lat. Podczas, gdy chorobowość u mężczyzn w wieku od 45 do 49 lat wynosi 2,7%, u mężczyzn, którzy ukończyli 80 lat wzrasta ona do 24%.</p> <p>Duża analiza danych z bazy prowadzonej przez lekarzy rodzinnych w Europie wykazała chorobowość objawów z dolnych dróg moczowych (ang. Lower Urinary Tract Symptoms, LUTS), która sugerowała częstość występowania BPH, wynoszącą 10,3% u mężczyzn w wieku powyżej 45 lat i zwiększała się do 24% u mężczyzn, którzy ukończyli 80 lat.⁴</p> <p>Łagodny rozrost gruczołu krokowego jest najczęstszym występującym łagodnym nowotworem u mężczyzn. Wyniki badań pośmiertnych oceniają, że cechy BPH występują u 40% mężczyzn w wieku 50 lat, u 70% - w wieku 60 lat oraz u 88% mężczyzn w wieku 80 lat.</p> <p>Ankieta przeprowadzona w Stanach Zjednoczonych w Olmstead County, która obejmowała niewyselekcjonowaną grupę mężczyzn rasy kaukaskiej w wieku od 40 do 79</p>

	<p>lat wykazała, że objawy łagodnego rozrostu gruczołu krokowego w stopniu od umiarkowanego do ciężkiego mogą występować u 13% mężczyzn w wieku od 40 do 49 lat oraz u 28% mężczyzn w wieku powyżej 70 lat. W populacji badanej w Kanadzie, objawy BPH w stopniu od umiarkowanego do ciężkiego występowały u 23%. Wyniki dotyczące chorobowości/częstość objawów z dolnych dróg moczowych (ang. Lower Urinary Tract Symptoms, LUTS) w Europie były podobne do wyników opisanych w Stanach Zjednoczonych. W Szkocji oraz w rejonie Maastricht w Holandii, chorobowość wzrastała z 14% u mężczyzn w wieku 40 lat do 43% u mężczyzn w wieku 60 lat. W zależności od liczebności grupy badanej, chorobowość w stopniu od umiarkowanego do ciężkiego wynosiła od 14% we Francji do 30% w Holandii.</p>
Charakterystyka demograficzna docelowej populacji – wiek, płeć, rasa / pochodzenie etniczne	<p>Większe ryzyko występuje wraz z wiekiem oraz u mężczyzn rasy czarnej, a mniejsze – u mężczyzn rasy azjatyckiej.</p>
Czynniki ryzyka choroby	<p>Łagodny rozrost gruczołu krokowego (ang. Benign Prostatic Hyperplasia, BPH) jest obserwowany u większości mężczyzn i postępuje wraz z upływem lat, a nieodzownym czynnikiem prowadzącym do rozwoju BPH jest ciągła podaż androgenów przez organizm.</p>
Główne sposoby leczenia	<p>Nie można wyleczyć łagodnego rozrostu gruczołu krokowego (ang. Benign Prostatic Hyperplasia, BPH), tak więc leczenie jest skoncentrowane na łagodzeniu objawów: Najlepszym sposobem leczenia może być 'ostrożne czekanie' (ang. Watchful waiting). W tym sposobie leczenia pacjent może dokonywać niewielkich zmian w trybie życia, tak aby kontrolować objawy choroby, ale nie obejmuje to stosowania leków lub zabiegu operacyjnego. Jeśli to możliwe, należy unikać stosowania leków, które mogą nasilać objawy choroby. Dzienną dawkę spożywanego płynów należy rozłożyć na całą dobę. Jeśli pacjent często budzi się w nocy, aby oddać mocz, należy ograniczyć spożywanie płynów wieczorem. Można podjąć próbę zastosowania leków pochodzenia roślinnego, takich jak, wyciąg z palmy sabalowej lub beta-sitosterol. Przed rozpoczęciem jakiegokolwiek leczenia lekami pochodzenia roślinnego należy porozmawiać z lekarzem.</p>
Śmiertelność i umieralność (naturalny przebieg)	<p>Śmiertelność związana z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego (ang. Benign Prostatic Hyperplasia, BPH) jest rzadka w USA i nie są znane ciężkie powikłania.</p>

Wskazania do stosowania / populacja docelowa	Leczenie pierwszego stadium utraty włosów (łysienia androgenowego) u mężczyzn.
Częstość występowania i chorobowość	<p>Oceniono, że łysienie typu androgenowego występuje u 30% mężczyzn po ukończeniu 30 lat oraz u 50% po ukończeniu 50 lat. Łysienie typu androgenowego jest niezwykle częstą chorobą, która występuje mniej więcej u 50% mężczyzn.</p> <p>Badania populacji łysienia androgenowego przeprowadzone w 6 miastach w Chinach wykazały, że chorobowość łysienia androgenowego zarówno wśród kobiet jak i mężczyzn zamieszkujących Chiny była niższa niż u rasy białej, ale podobna jak u mieszkańców Korei.</p> <p>Chorobowość/częstość łysienia szczytu czaszki lub całkowitego łysienia zwiększa się od 31% (wiek od 40 do 55 lat) do 53% (wiek od 65 do 69 lat). Cofnięcie się przedniej granicy włosów występowało u 25% mężczyzn w wieku 40-55 lat oraz u 31% w wieku 65-69 lat.</p>
Charakterystyka demograficzna docelowej populacji – wiek, płeć, rasa / pochodzenie etniczne	<p>Niemal u wszystkich pacjentów z łysieniem androgenowym początek choroby rozpoczął się przed ukończeniem 40 lat, chociaż u wielu pacjentów (zarówno kobiet jak i mężczyzn) wykazano początek zaburzeń po ukończeniu 30 lat.</p> <p>Częstość występowania oraz nasilenie łysienia androgenowego wydają się być większe u mężczyzn rasy białej, drugą grupą są azjaci i afrykanie pochodzenia amerykańskiego, natomiast oba parametry są najmniejsze u rdzennych Amerykanów oraz Eskimosów.</p>
Czynniki ryzyka choroby	<p>Nie jest jasne, czy łysienie androgenowe ma podłoże dziedziczne, ponieważ wydaje się że w proces jest włączonych wiele czynników genetycznych i środowiskowych. To schorzenie wydaje się skupiać w obrębie rodzin, a jeśli bliski krewny choruje na łysienie, wydaje się to być czynnikiem ryzyka.</p> <p>Łysienie dziedziczne. Spożywanie alkoholu oraz niska masa ciała w wieku około 21 lat.</p>
Główne sposoby leczenia	<p>Wykazano, że tylko dwa leki są skuteczne w leczeniu łysienia androgenowego: minoksydyl oraz finasteryd. Minoksydyl jest stosowany miejscowo w postaci 2% lub 5% roztworu. Finasteryd jest przeznaczony do stosowania doustnego.</p>
Śmiertelność i umieralność (naturalny przebieg)	<p>Łysienie androgenowe ma znaczenie tylko z tego powodu, że pozwala promieniowaniu ultrafioletowemu na dotarcie do skóry czaszki i</p>

	<p>w związku z tym nasila uszkodzenie wywołane przez promienie słoneczne. U mężczyzn z łysieniem androgenowym może występować zwiększona częstość zawału serca.</p> <p>Częstość występowania łagodnego rozrostu gruczołu krokowego (ang. Benign Prostatic Hyperplasia, BPH) jest również powiązana z łysieniem androgenowym.</p> <p>Badania wykazały, że u mężczyzn z wyższym stopniem łysienia androgenowego (łysienie wierzchołka czaszki) występuje zwiększone ryzyko rozwoju choroby niedokrwiennej serca, zwłaszcza osób z nadciśnieniem tętniczym oraz wysokim stężeniem cholesterolu we krwi.</p>
--	--

VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Finasteryd jest syntetycznym lekiem zatwierdzonym przez Agencję ds. Żywności i Leków (ang. FDA, Food and Drug Administration) do leczenia łagodnego rozrostu gruczołu krokowego (ang. Benign Prostatic Hyperplasia, BPH) oraz łysienia typu męskiego (ang. MPB, Male Pattern Baldness). Jest to rodzaj inhibitora 5 α - reduktazy typu II (inhibitor 5-alfa-reduktazy (5ARI)). 5-alfa-reduktaza jest enzymem przekształcającym testosteron do dihydrotestosteronu (DHT).

Finasteryd, który jest 4-azasteroidem i analogiem testosteronu działa jak silny, swoisty, kompetytywny inhibitor jednego z dwóch podtypów 5-alfa-reduktazy, zwłaszcza izoenzymu typu II. Innymi słowy, finasteryd wiąże się do enzymu i blokuje metabolizm endogennego substratu, którym jest testosteron. 5 α - reduktaza typu I i typu II są odpowiedzialne za wytwarzanie układowego testosteronu, odpowiednio w jednej trzeciej oraz dwóch trzecich.

Łagodny rozrost gruczołu krokowego (ang. Benign Prostatic Hyperplasia, BPH), który jest również nazywany łagodnym powiększeniem prostaty lub hiperplazją na tle gruczolako-włókniaka, powoduje powiększenie rozmiarów prostaty.

Łagodny rozrost gruczołu krokowego obejmuje rozrost komórek zrębu i nabłonka prostaty, powodując tworzenie dużych, pojedynczych guzków w okolicy okołocewkowej prostaty. Jeśli są one wystarczająco duże, uciskają kanał cewki moczowej i powodują częściowe lub czasem całkowite zablokowanie cewki moczowej, co zaburza prawidłowe wydalanie moczu. Daje to objawy parcia na mocz, częstego oddawania moczu, dyzurii (bolesnego oddawania moczu), zwiększonego ryzyka zakażenia układu moczowego i zatrzymanie moczu. Chociaż u takich pacjentów stężenie antygenu swoistego dla prostaty (PSA) może być zwiększone, co jest spowodowane zwiększeniem objętości narządu i zapaleniem spowodowanym zakażeniem układu moczowego, łagodny rozrost gruczołu krokowego nie powoduje raka lub zwiększenia ryzyka raka prostaty.

1. Zgodnie z wytyczną „Leczenie łagodnego rozrostu gruczołu krokowego“:

Przy podejmowaniu decyzji o sposobie leczenia, należy wziąć pod uwagę względy ekonomiczne (np. kiedy należy zastosować leczenie inwazyjne, które zazwyczaj przynosi całkowite wyleczenie, jest mniej kosztowne i może być bardziej wygodne dla pacjenta niż farmakoterapia trwająca przez wiele lat). Resekcja przezcewkowa jest bardziej ekonomiczna niż podawanie leków. Połączenie leku zawierającego inhibitor 5-alfa-reduktazy z lekiem zawierającym alfa 1- bloker łagodzi objawy lepiej niż każdy z tych leków osobno.

Leczenie lekiem zawierającym inhibitor 5-alfa-reduktazy (finasteryd / dutasteryd) powoduje złagodzenie objawów, zwiększenie przepływu moczu oraz zmniejszenie przeszkody w drodze odpływu moczu. Najlepsze działanie uzyskuje się u pacjentów z dużym rozrostem prostaty. Działanie występuje powoli, czasem aż po 6 miesiącach od rozpoczęcia leczenia. Jeśli po 6 miesiącach nie obserwuje się korzystnego działania leku, należy rozważyć zastosowanie leczenia operacyjnego. Leczenie lekiem zawierającym inhibitor 5-alfa-reduktazy powoduje zmniejszenie stężenia PSA o około 50% i powoduje to, że obserwacja pacjenta nie jest trudniejsza, niż leczenie lekiem zawierającym alfa 1- bloker: każde zwiększenie stężenia PSA jest wskazaniem do dalszej diagnostyki urologicznej.

2. Łysienie androgenowe

Łysienie androgenowe jest to utrata włosów, która występuje na tle wrażliwości mieszków włosowych na pochodną testosteronu. Jest to najczęstsza przyczyna utraty włosów i dotyczy do 70% mężczyzn i 40% kobiet w pewnym okresie życia. U mężczyzn typowo występuje przesunięcie przedniej linii włosów oraz łysienie na czubku głowy, podczas gdy u kobiet włosy stają się coraz cieńsze i słabsze na szczycie głowy. Rola odgrywają zarówno czynniki genetyczne jak i środowiskowe, a wiele czynników etiologicznych jest nieznanych.

Finasteryd jest najczęściej stosowanym leczeniem w przypadku łysienia androgenowego. Jest to syntetyczny inhibitor 5 α - reduktazy typu II, który zmniejsza przekształcanie testosteronu do dihydrotestosteronu (DHT). Po stosowaniu leku przez 6 miesięcy do 1 roku w dawce 1 mg na dobę, możliwe jest zwiększenie liczby włosów i ich pogrubienie. Ponieważ finasteryd wywiera znaczący, niekorzystny wpływ na rozwój płodów płci męskiej, nie jest zatwierdzony do stosowania u kobiet.

VI.2.3 Brakujące dane odnoszące się do korzyści wynikających z leczenia

Nie zidentyfikowano czynników powiązanych z korzyściami wynikającymi z leczenia finasterydem.

VI.2.4 Podsumowanie zidentyfikowanych i potencjalnych rodzajów ryzyka

Ważne zidentyfikowane ryzyko

RYZYKO	ZIDENTYFIKOWANE	METODY ZAPOBIEGANIA
<i>Rak piersi u mężczyzn</i>	U mężczyzn, którym podawano finasteryd w podczas badań klinicznych i w okresie po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu, zgłaszano przypadki raka piersi. Lekarze powinni poinstruować pacjentów o natychmiastowym zgłoszeniu jakichkolwiek zmian w tkance piersi, takich jak guzki, ból, ginekomastia lub wyciek z sutka.	Tak, Pacjent powinien niezwłocznie zgłosić lekarzowi jakiegokolwiek zmiany w tkance piersi, jak guzki, ból, powiększenie piersi lub wydzielinę z sutka, które mogą być objawem ciężkich stanów, takich jak rak piersi.

Ważne możliwe ryzyko

RYZYKO	ZIDENTYFIKOWANE DANE (w tym powód dla którego jest to traktowane jako potencjalne ryzyko)
<i>Ekspozycja podczas ciąży – ryzyko dla płodu płci męskiej</i>	Z uwagi na zdolność hamowania przez inhibitory 5-alfa reduktazy typu II przemiany testosteronu do dihydrotestosteronu, leki z tej grupy, w tym finasteryd, podane kobietom w ciąży, mogą powodować nieprawidłowy rozwój zewnętrznych narządów płciowych u płodów płci męskiej. Kobiety, które są lub mogą być w ciąży nie powinny dotykać rozgniecionych ani przełamanych tabletek finasterydu ze względu na możliwość wchłaniania finasterydu i związane z tym zagrożenie dla płodów

	płci męskiej.
--	---------------

Istotne niezidentyfikowane informacje

RYZYKO	ZIDENTYFIKOWANE DANE (w tym powód, dla którego jest to traktowane jako potencjalne ryzyko)
Karmienie piersią	Przeciwwskazanie do stosowania u kobiet karmiących piersią.

VI.2.5 Podsumowanie dodatkowych działań dotyczących minimalizacji ryzyka

Nie dotyczy.

VI.2.6 Zakładany plan nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktu leczniczego po wydaniu pozwolenia

Nie dotyczy.

VI.2.7 Podsumowanie zmian wprowadzonych do Planu Zarządzania Ryzykiem

Wersja	Data	Możliwe ryzyko	Uwagi
Nie dotyczy.	Nie dotyczy.	Nie dotyczy.	Nie dotyczy.