

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Finasterid SaneXcel 5 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje 5 mg finasteridu.

Pomocná látka se známým účinkem:

Jedna potahovaná tableta obsahuje 101,1 mg laktosy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Finasterid SaneXcel 5 mg potahované tablety jsou modré, kulaté bikonvexní tablety o průměru 8 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Finasterid SaneXcel je indikován k léčbě a kontrole benigní hyperplazie prostaty (BHP) u dospělých mužů se zvětšenou prostatou s cílem:

- snížit riziko akutní retence moči;
- snížit riziko nutnosti provedení chirurgického zákroku včetně transuretrální resekce prostaty (TURP) a prostatektomie.

Finasterid SaneXcel způsobuje zmenšení objemu zvětšené prostaty, zlepšuje průtok moči a zlepšuje příznaky související s BHP.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Doporučená dávka je jedna 5mg tableta denně, s jídlem nebo bez jídla.

I když zmírnění příznaků lze pozorovat brzy, k posouzení terapeutického efektu je zapotřebí, aby léčba finasteridem trvala alespoň 6 měsíců. Pravidelné hodnocení odpovědi pacienta je nutné k posouzení, zda bylo dosaženo klinické odpovědi. Poté má léčba pokračovat dlouhodobě.

Finasterid SaneXcel lze podávat samostatně nebo v kombinaci s alfa-blokátorem doxazosinem (viz bod 5.1).

Porucha funkce jater

Nejsou k dispozici žádné údaje o použití finasteridu u pacientů s poruchou funkce jater.

Porucha funkce ledvin

U pacientů s různými stupni poruchy funkce ledvin (clearance kreatininu až do 9 ml/min) není nutná úprava dávkování, vzhledem k tomu, že farmakokinetické studie neprokázaly žádnou změnu v eliminaci finasteridu.

Starší pacienti

U této věkové skupiny není třeba dávku upravovat, i když farmakokinetické studie prokázaly snížení rychlosti eliminace finasteridu u pacientů ve věku od 70 let.

Pediatrická populace

Tenhle přípravek nemá být podáván dětem, protože údaje o bezpečnosti a účinnosti u dětí nejsou dostupné.

4.3 Kontraindikace

Finasterid SaneXcel není indikován k léčbě žen nebo dětí.

Finasterid SaneXcel je kontraindikován v následujících případech:

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Těhotenství – ženy, které jsou nebo mohou být těhotné (viz bod 4.6 Fertilita, těhotenství a kojení, Expozice finasteridu – riziko pro plod mužského pohlaví).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Obecně

Aby se předešlo obstrukčním komplikacím, je důležité pacienty s velkým množstvím reziduální moči a/nebo výrazně zmenšeným proudem moči pečlivě kontrolovat. Alternativou v takovém případě může být chirurgický zákrok.

Vliv na specifický prostatický antigen (PSA) a detekci karcinomu prostaty

U pacientů s karcinomem prostaty léčených finasteridem nebyl dosud prokázán žádný klinický přínos. Pacienti s BHP a zvýšenými hladinami PSA byli sledováni v kontrolovaných klinických studiích s opakovaným stanovováním hodnot PSA a biopsiemi prostaty. Podle těchto klinických studií se nezdálo, že by finasterid měnil míru detekce karcinomu prostaty. Celková incidence karcinomu prostaty u pacientů léčených finasteridem nebo placebem se významně nelišila.

Před zahájením léčby finasteridem a pravidelně v jejím průběhu se doporučuje provádět digitální rektální vyšetření, stejně tak jako další vyšetření s ohledem na možný výskyt karcinomu prostaty. K detekci karcinomu prostaty se využívá také hodnot PSA v séru.

Obecně lze říci, že hladina PSA > 10 ng/ml (Hybritech) vybízí k dalšímu zhodnocení a zvážení biopsie; pro hladiny PSA mezi 4 a 10 ng/ml je doporučeno další zhodnocení stavu. U mužů s i bez karcinomem prostaty lze pozorovat značné překrývání hodnot PSA. Proto u mužů s BHP hodnota PSA v normálním referenčním rozmezí, bez ohledu na léčbu finasteridem, nevylučuje karcinom prostaty. Výchozí hladina PSA < 4 ng/ml karcinomem prostaty nevylučuje.

Finasterid působí snížení koncentrací PSA v plazmě přibližně o 50 % u pacientů s BHP, dokonce i za přítomnosti karcinomu prostaty. Snížení sérových hladin PSA u pacientů s BHP léčených finasteridem je třeba vzít v úvahu při hodnocení údajů PSA. Snížení hladin PSA nevylučuje současný výskyt karcinomu prostaty. Snížení lze předpokládat v celém rozmezí hladin PSA, i když se u jednotlivých pacientů může lišit. Analýza PSA od více než 3000 pacientů v rámci 4leté, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studii

dlouhodobé účinnosti a bezpečnosti (studie PLESS) potvrdila, že u typických pacientů léčených finasteridem po dobu 6 měsíců a déle je pro srovnávání s normálními hladinami u neléčených mužů nutné násobit hodnoty PSA dvěma. Tato úprava zachovává senzitivitu a specifitu stanovení PSA i jeho schopnost odhalit karcinom prostaty.

Jakýkoliv přetrvávající vzestup hladiny PSA u pacientů léčených finasteridem má být pečlivě vyhodnocen, včetně úvahy, zda pacient nepřestal finasterid užívat.

Finasterid významně nesnižuje procento volného PSA (poměr volného k celkovému PSA). Tento poměr volného k celkovému PSA zůstává konstantní i při podávání finasteridu. Pokud se procento volného PSA použije jako pomůcka k detekci karcinomu prostaty, není nutná žádná úprava.

Interakce s laboratorními testy

Vliv na hladinu PSA

Koncentrace PSA v séru je závislá na věku pacienta a na objemu prostaty a zároveň objem prostaty je závislý na věku pacienta. Při hodnocení laboratorních hodnot PSA je třeba vzít v úvahu skutečnost, že u pacientů léčených finasteridem hladina PSA klesá. U většiny pacientů dochází k rychlému poklesu PSA během prvních měsíců terapie, po tomto období se hladina PSA stabilizuje na nové hodnotě. Hladina po léčbě má přibližně poloviční hodnotu hladiny před léčbou. Proto je nutné u typických pacientů léčených finasteridem po dobu 6 měsíců a déle násobit hodnoty PSA dvěma pro srovnávání s normálním rozmezím u neléčených mužů. Pro klinickou interpretaci viz bod 4.4 Vliv na specifický prostatický antigen (PSA) a detekci karcinomu prostaty.

Karcinom prsu u mužů

Během klinických studií i v období po uvedení na trh byl hlášen výskyt karcinomu prsu u mužů užívajících finasterid v dávce 5 mg. Lékaři mají poučit své pacienty, aby neprodleně hlásili jakékoliv změny prsní tkáně, jako bulky, bolest, gynekomastii nebo výtok z bradavky.

Změny nálady a deprese

U pacientů léčených finasteridem v dávce 5 mg byly hlášeny změny nálady včetně depresivní nálady, deprese a ojediněle sebevražedných myšlenek. Pacienti mají být sledováni s ohledem na psychiatrické příznaky a pokud se vyskytnou, mají být poučeni, aby vyhledali odbornou pomoc.

Pomocné látky

Laktosa

Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukosy a galaktosy nemají tento přípravek užívat.

Sodík

Tento přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě “bez sodíku”.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Klinicky významné lékové interakce nebyly zjištěny. Finasterid je primárně metabolizován izoenzymy 3A4 cytochromu P450, ale nezdá se, že by jej významně ovlivňoval. Přestože se riziko ovlivnění farmakokinetiky jiných léčiv finasteridem považuje za nízké, je možné, že inhibitory a induktory izoenzymu 3A4 cytochromu P450 mohou ovlivnit plazmatické koncentrace finasteridu. Na základě stanovených bezpečnostních limitů je však nepravděpodobné, že by zvýšení způsobené souběžným podáváním těchto inhibitorů mělo klinický význam.

Mezi léčivé přípravky, které byly u mužů hodnoceny a nebyly u nich zjištěny žádné klinicky významné interakce, patří propranolol, digoxin, glibenklamid, warfarin, theofylin a fenazon.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Finasterid je kontraindikován u žen, které jsou nebo mohou být těhotné (viz bod 4.3).

Protože inhibitory 5 α -reduktázy typu II mají schopnost inhibovat přeměnu testosteronu na dihydrotestosteron, mohou tyto léky, včetně finasteridu, způsobit abnormality zevních pohlavních orgánů plodů mužského pohlaví, pokud jsou podány těhotným ženám (viz bod 6.6).

Expozice finasteridu – riziko pro plod mužského pohlaví

Ženy, které jsou nebo mohou být těhotné, nesmí manipulovat s rozdrčenými ani rozlomenými tabletami přípravku Finasterid SaneXcel z důvodu možnosti absorpce finasteridu a následného rizika pro plod mužského pohlaví (viz bod 4.6 Fertilita, těhotenství a kojení, *Těhotenství*).

Tablety finasteridu jsou potahované a při normální manipulaci zabrání kontaktu s léčivou látkou, pokud nedojde k jejich rozlomení či rozdrčení.

Ve spermatu mužů užívajících 5 mg finasteridu denně bylo nalezeno malé množství finasteridu. Není známo, zda plod mužského pohlaví může být nepříznivě ovlivněn, pokud je jeho matka vystavena působení spermatu muže léčeného finasteridem. Pokud je sexuální partnerka pacienta těhotná nebo může být těhotná, doporučuje se minimalizovat její expozici spermatu.

Kojení

Finasterid SaneXcel není indikován u žen.

Není známo, zda je finasterid vylučován do lidského mateřského mléka.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

K dispozici nejsou žádné údaje, které by naznačovaly, že finasterid ovlivňuje schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nejčastější nežádoucí účinky jsou impotence a snížení libida. Tyto nežádoucí účinky se obvykle vyskytují na začátku léčby a u většiny pacientů při pokračování léčby ustoupí.

Nežádoucí účinky hlášené z klinických studií a/nebo po uvedení na trh u finasteridu v dávce 5 mg a/nebo finasteridu v nižší dávce jsou uvedeny v tabulce níže. Frekvence výskytu nežádoucích účinků je vyjádřena následovně:

Velmi časté ($\geq 1/10$), Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), Méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), Vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), Velmi vzácné ($< 1/10\ 000$), Není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Frekvence nežádoucích účinků hlášených po uvedení přípravku na trh nelze stanovit, neboť pocházejí ze spontánních hlášení.

Třídy orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinek
--------------------------	-----------	------------------

Poruchy imunitního systému	není známo	hypersenzitivní reakce včetně otoku rtů a obličeje
Psychiatrické poruchy	časté	snížení libida
	není známo	snížení libida, které přetrvává po ukončení léčby; deprese; úzkost; sebevražedné myšlenky
Srdeční poruchy	není známo	palpitace
Poruchy jater a žlučových cest	není známo	zvýšení hodnot jaterních enzymů
Poruchy kůže a podkožní tkáň	méně časté	vyrážka
	není známo	pruritus, urtikarie
Poruchy reprodukčního systému a prsu	časté	impotence
	méně časté	poruchy ejakulace; citlivost prsů; zvětšení prsů
	není známo	sexuální dysfunkce (erektilní dysfunkce a poruchy ejakulace), která přetrvává po ukončení léčby; bolest varlat; hemospermie; mužská infertility a/nebo snížená kvalita spermatu. Po vysazení finasteridu byla hlášena normalizace nebo zlepšení kvality spermatu
Vyšetření	časté	snížený objem ejakulátu

Následující nežádoucí účinky byly zaznamenány v klinických studiích a po uvedení přípravku na trh: karcinom prsu u mužů (viz bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití).

Studie MTOPS (léková terapie prostatických symptomů)

Ve studii MTOPS byly srovnávány účinky finasteridu v dávce 5 mg/den (n=768), doxazosinu v dávce 4 či 8 mg/den (n=756), kombinované léčby finasteridem v dávce 5 mg/den a doxazosinem v dávce 4 či 8 mg/den (n=786) s placebem (n=737). V této studii profil bezpečnosti a tolerance kombinované léčby obecně odpovídal profilu jednotlivých přípravků. Incidence poruchy ejakulace u pacientů léčených kombinovanou terapií byla srovnatelná se součtem výskytů tohoto nežádoucího účinku u obou monoterapií.

Další údaje z dlouhodobého sledování

V sedmileté placebem kontrolované studii, do níž bylo zařazeno 18 882 zdravých mužů, přičemž z uvedeného počtu byly u 9 060 jedinců získány pro analýzu údaje z biopsie prostaty, byl karcinom prostaty zjištěn u 803 (18,4 %) mužů, jimž byl podáván finasterid v dávce 5 mg, a u 1 147 (24,4 %) mužů, kteří dostávali placebo. Ve skupině s finasteridem v dávce 5 mg mělo karcinom prostaty se skóre 7 - 10 podle Gleasona 280 (6,4 %) mužů oproti 237 (5,1 %) mužům v placebové skupině.

Další analýzy naznačily, že zvýšení prevalence karcinomu prostaty vysokého stupně pozorované ve skupině s finasteridem v dávce 5 mg lze vysvětlit pomocí detekční bias způsobené účinky finasteridu v dávce 5 mg na objem prostaty.

Z celkového počtu případů karcinomu prostaty diagnostikovaných v této studii bylo přibližně 98 % klasifikováno jako intrakapsulární (klinicky T1 nebo T2). Klinický význam údajů skóre 7 – 10 podle Gleasona není znám.

Karcinom prsu u mužů

Během studie MTOPS, do které bylo v průběhu 4 až 6 let zařazeno 3047 mužů a která srovnávala finasterid s placebem a aktivním komparátorem, byly u mužů léčených finasteridem zjištěny 4 případy karcinomu prsu u mužů. U pacientů neléčených finasteridem nebyly zjištěny žádné případy karcinomu prsu u mužů.

Ve studii PLESS, do které bylo zařazeno 3040 mužů, byly hlášeny dva případy karcinomu prsu u subjektů léčených placebem, ale žádný u subjektů léčených finasteridem během 4letého období. Ve studii PCPT, do které bylo zařazeno 18 882 mužů během 7 let, nebyl zjištěn žádný rozdíl v míře výskytu karcinomu prsu; jeden případ byl hlášen ve skupině s finasteridem a druhý případ ve skupině s placebem.

Karcinom prsu byl u mužů užívajících finasterid v dávce 5 mg hlášen během postmarketingového období. Vztah mezi dlouhodobým užíváním finasteridu a karcinomem prsu u mužů stále není znám.

Výsledky laboratorních testů

Při hodnocení laboratorních stanovení PSA je třeba vzít v úvahu skutečnost, že hladiny PSA se u pacientů léčených finasteridem snižují (viz bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím webového formuláře sukl.gov.cz/nezadouciucinky

případně na adresu: Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 49/48

100 00 Praha 10

email: farmakovigilance@sukl.gov.cz

4.9 Předávkování

V klinických studiích pacienti dostali jednotlivou dávku až 400 mg finasteridu a opakované dávky finasteridu až 80 mg/den po dobu 3 měsíců, aniž byly zaznamenány nežádoucí účinky.

Není doporučena žádná specifická léčba předávkování finasteridem.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Urologika, inhibitory testosteron-5-alfa reduktázy

ATC kód: G04C B01

Finasterid je syntetický 4-azasteroid, kompetitivní inhibitor enzymu 5-alfa-reduktázy, intracelulárního enzymu, který metabolizuje testosteron na silnější androgen, dihydrotestosteron (DHT). U benigní hyperplazie prostaty (BHP) závisí zvětšení prostaty na přeměně testosteronu v prostatě na DHT. Finasterid velmi účinně snižuje hladinu cirkulujícího DHT i DHT v prostatě. Finasterid nemá žádnou afinitu k androgenním receptorům.

U pacientů s BHP prokázal finasterid podávaný v dávce 5 mg/den po dobu 4 let snížení hladin DHT v séru o 70 % a byl spojován s průměrným snížením objemu prostaty asi o 20 % (medián). Navíc se snížila i hodnota prostatického specifického antigenu (PSA) asi o 50 % oproti výchozí hodnotě. To naznačuje snížení růstu epiteliálních buněk prostaty. Snížení hladin DHT a zmenšení hyperplastické prostaty společně se snížením hladin PSA zůstalo v klinických studiích s dobou léčby až čtyři roky zachováno. V těchto studiích došlo ke zvýšení hladin testosteronu asi o 10–20 %, i když zůstaly ve fyziologickém rozmezí.

Klinické studie

Údaje ze studií popsaných níže naznačují, že finasterid odráží vývoj BHP u mužů se zvětšením prostaty, protože vykazují snížené riziko akutní retence moči a chirurgické zlepšení příznaků souvisejících s BHP, zvýšení maximálního průtoku moči a snížení objemu prostaty.

Počáteční klinické hodnocení finasteridu (v dávce 5 mg/den) u pacientů s příznaky BHP a zvětšením prostaty ověřeným při digitálním vyšetření *per rectum* proběhlo ve dvou jednoletých placebem kontrolovaných, randomizovaných, dvojitě zaslepených studiích a v navazujících pětiletých otevřených prodlouženích těchto studií. Z 536 pacientů, kteří byli ve dvojitě zaslepených studiích původně randomizováni k léčbě finasteridem (v dávce 5 mg/den), dokončilo navazující pětileté prodloužení studie a mohlo být hodnoceno 234 pacientů.

Cílovými parametry účinnosti byly skóre příznaků, maximální průtok moči a objem prostaty.

Finasterid byl dále hodnocen ve čtyřleté dvojitě zaslepené randomizované, placebem kontrolované multicentrické studii PLESS (*Long-Term Efficacy and Safety Study*). Tato studie hodnotila účinky léčby finasteridem na příznaky BHP a urologické příhody související s BHP (chirurgický zákrok [např. transuretrální resekce prostaty, TURP nebo prostatektomie] nebo akutní retence moči vyžadující katetrizaci). Celkem 3 040 pacientů ve věku 45 až 78 let se středně těžkými až těžkými příznaky BHP a zvětšením prostaty zjištěným při digitálním vyšetření *per rectum* bylo randomizováno do skupin (1 524 ve skupině s léčbou finasteridem a 1 516 ve skupině s placebem); hodnotitelných pacientů bylo 3 016.

Tuto čtyřletou studii dokončilo celkem 1 883 pacientů (1 000 ve skupině s finasteridem a 883 ve skupině s placebem). Hodnoceny byly také účinky na maximální průtok moči a objem prostaty.

Účinek na akutní retenci moči a nutnost chirurgického zákroku

Ve čtyřleté studii PLESS bylo provedení chirurgického zákroku nebo katetrizace z důvodu akutní retence moči nutné u 13,2 % pacientů léčených finasteridem, což ukázalo snížení rizika chirurgického zákroku nebo akutní retence moči o 51 % v období 4 let. Finasteridusnížil riziko chirurgického zákroku o 55 % (10,1 % u placeba vs. 4,6 % u finasteridu) a riziko akutní retence moči o 57 % (6,6 % u placeba vs. 2,8 % u finasteridu). Snížení rizika bylo evidentní již při úvodní kontrole po čtyřech měsících a zůstalo zachováno po celou dobu čtyřletého trvání studie.

Účinek na skóre příznaků

Ve dvou jednoletých studiích fáze III bylo pozorováno celkové snížení příznaků po 2 týdnech. Po sedmi a deseti měsících bylo v těchto studiích zjištěno výrazné zlepšení příznaků. I když v některých případech nastalo zlepšení urologických příznaků velmi časně, pro stanovení příznivých účinků, pokud jde o symptomatické zlepšení, bylo obvykle potřeba alespoň 6 měsíců léčby. Toto zlepšení příznaků BHP přetrvávalo po dobu pětiletého prodloužení studie.

Ve čtyřleté studii PLESS se u pacientů na počátku studie vyskytovaly středně závažné až závažné příznaky (průměrné skóre přibližně 15 bodů na stupnici 0–34). U těchto pacientů, jejichž léčba pokračovala po celou dobu trvání čtyřleté studie, finasterid zlepšoval skóre příznaků o 3,3 body oproti 1,3 bodům ($p < 0,001$) u placeba. Zlepšení skóre příznaků u pacientů léčených finasteridem bylo možné pozorovat už v prvním roce a toto zlepšení pokračovalo až do čtvrtého roku. U pacientů užívajících placebo, přestože v některých případech došlo ke zlepšení skóre příznaků, následovalo zhoršení.

Účinek na maximální průtok moči

Ve dvou jednoletých studiích fáze III bylo zjištěno výrazné zvýšení maximálního průtoku moči oproti výchozí hodnotě již ve 2. týdnu. Ve 4. a 7. měsíci těchto studií bylo pozorováno výrazné zvýšení maximálního průtoku moči oproti skupině s placebem. Tento účinek přetrvával po dobu prvního roku studie a po dobu pětiletého prodloužení studie.

Ve čtyřleté studii PLESS byl od 4. měsíce dále patrný jasný rozdíl mezi léčebnými skupinami ve prospěch finasteridu, pokud jde o maximální průtok moči. Tento rozdíl zůstal zachován po celou dobu trvání studie. Na začátku studie činila průměrná maximální průtoková rychlost moči v obou léčebných skupinách asi 11 ml/s. U pacientů, jejichž léčba pokračovala po celou dobu trvání studie a u kterých byly k dispozici hodnotitelné údaje o průtoku moči, došlo ke zvýšení maximálního průtoku moči průměrně o 1,9 ml/s při podávání finasteridu oproti 0,2 ml/s při podávání placeba.

Účinek na objem prostaty

Ve dvou jednoletých studiích fáze III činil průměrný vstupní objem prostaty 40–50 cm³. V obou studiích bylo již při úvodní kontrole po 3 měsících zjištěno výrazné snížení objemu prostaty – jak oproti začátku léčby, tak oproti placebu. Tento účinek přetrvával po dobu prvního roku studie a po dobu pětiletého prodloužení studie.

Ve čtyřleté studii PLESS byl u jedné podskupiny pacientů (n=284) každoročně zkoumán objem prostaty pomocí magnetické rezonance. U pacientů léčených finasteridem bylo zjištěno snížení objemu prostaty – jak oproti výchozím hodnotám, tak oproti placebu – po celé čtyřleté období studie. U pacientů v této podskupině sledované pomocní magnetické rezonance, jejichž léčba pokračovala po celou dobu trvání studie, snížil finasterid objem prostaty o 17,9 % (z výchozích 55,9 cm³ na 45,8 cm³ po čtyřech letech), zatímco ve skupině s placebem se objem prostaty zvýšil o 14,1 % (z 51,3 cm³ na 58,5 cm³) (p < 0,001).

Objem prostaty jako prediktor léčebného úspěchu

Metaanalýza sedmi dvojitě zaslepených placebem kontrolovaných jednoletých studií s podobným designem provedená celkem u 4 491 pacientů se symptomatickou BHP ukázala, že u pacientů léčených finasteridem byl stupeň symptomatického zlepšení a zvýšení maximálního průtoku moči vyšší u pacientů se zvětšenou prostatou (přibližně od 40 cm³) před zahájením léčby.

Studie MTOPS (Léková terapie prostatických symptomů)

Studie lékové terapie prostatických symptomů (MTOPS) byla 4- až 6letá klinická studie u 3 047 mužů se symptomatickou BHP, kteří podle náhodného výběru dostávali buď 5 mg finasteridu denně, 4 nebo 8 mg doxazosinu denně, kombinovanou léčbu 5 mg finasteridu denně a 4 nebo 8 mg doxazosinu denně, nebo placebo. Primárním cílovým parametrem studie byla doba do klinické progresy BHP, definovaná jako = 4bodové zvýšení výchozího skóre hodnocení symptomů, akutní retence moči, s BHP spojená renální insuficience, opakované infekce močových cest či urosepsy nebo inkontinence. V porovnání s placebem bylo výsledkem léčby finasteridem, doxazosinem, nebo kombinovanou terapií významné snížení rizika klinické progresy BHP o 34 %, 39 % a 67 % (v uvedeném pořadí).

Ve většině případů (274 z 351), kdy došlo ke klinické progresi BHP, byl potvrzen = 4bodový nárůst skóre symptomů. Riziko progresy skóre symptomů bylo sníženo ve srovnání s placebem o 30 % při léčbě finasteridem, o 46 % při léčbě doxazosinem a o 64 % při kombinované léčbě. K akutní retenci moči došlo ve 41 z 351 případů progresy BHP. Riziko vzniku akutní retence moči bylo sníženo v porovnání s placebem o 67 % při léčbě finasteridem, o 31 % při léčbě doxazosinem a o 79 % v případě kombinované léčby. Významný rozdíl v porovnání s placebem byl pozorován pouze u finasteridu a ve skupině s kombinovanou terapií.

Další klinické studie

Urodynamické účinky finasteridu při léčbě obliterace močových cest způsobené BPH byly hodnoceny pomocí invazivních technik v dvojitě zaslepené studii kontrolované placebem trvající 24 týdnů u 36 pacientů se středně těžkým až těžkým stupněm obliterace močových cest a maximální rychlostí průtoku moči nižší než 15 ml/s. U pacientů léčených finasteridem v dávce 5 mg, bylo ve srovnání s placebem pozorováno výrazné zlepšení obliterace, jak dokládá významné zlepšení tlaku detrusoru a zvýšení průměrné rychlosti průtoku moči.

Vliv finasteridu na velikost periferní a periuretrální zóny prostaty byl hodnocen pomocí magnetické rezonance u 20 mužů s BPH v dvojité zaslepené studii kontrolované placebem trvajícím jeden rok. U pacientů léčených finasteridem bylo na rozdíl od mužů dostávajících placebo pozorováno výrazné zlepšení [$11,5 \pm 3,2 \text{ cm}^3 \text{ SE}$] celkové velikosti prostaty. Toto snížení bylo především důsledkem snížení [$6,2 \pm 3 \text{ cm}^3$] velikosti periuretrální zóny. Jelikož je periuretrální zóna odpovědná za obliteraci močových cest, toto snížení může být odpovědné za příznivou klinickou odpověď pozorovanou u těchto pacientů.

V 7leté placebem kontrolované studii, která zahrnovala 18 882 zdravých mužů (≥ 55 let věku) s normálním nálezem z digitálního vyšetření *per rectum* a hodnotou PSA $\leq 3,0 \text{ ng/ml}$, z nichž 9 060 mělo údaje z punkční biopsie prostaty dostupné pro analýzu, byl zjištěn karcinom prostaty u 803 (18,4 %) mužů, kteří dostávali finasterid, a u 1 147 (24,4 %) mužů, kteří dostávali placebo (viz bod 4.8 Nežádoucí účinky, Další údaje z dlouhodobého sledování).

Finasterid není indikován ke snížení rizika rozvoje karcinomu prostaty.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce:

Biologická dostupnost finasteridu po perorálním podání je přibližně 80 %, v poměru k intravenózní referenční dávce, a není ovlivněna příjmem potravy. Maximální plazmatická koncentrace je dosažena přibližně po dvou hodinách po podání a absorpce je dokončena za 6-8 hodin.

Distribuce:

Vazba na bílkoviny je přibližně 93 %. Plazmatická clearance je přibližně 165 ml/min a distribuční objem přibližně 76 l.

Biotransformace:

Identifikovány byly dva metabolity, které představovaly pouze malou část z aktivity 5- α -reduktázy typu II.

Eliminace:

Průměrný poločas rozpadu finasteridu je 6 hodin. Po perorálním podání ^{14}C -finasteridu mužům se 39 % dávky vylučuje močí ve formě metabolitů (v moči se prakticky nevyskytuje žádný finasterid v nezměněné formě) a 57 % celkové dávky se vyloučí se stolicí.

V jedné studii opakovaných dávek se prokázala akumulace malých množství finasteridu, přičemž plazmatické koncentrace finasteridu na fixní části křivky při denním podávání 5 mg byly vypočteny na 8 – 10 ng/ml a zůstávaly v čase stabilní.

U starších pacientů je rychlost eliminace finasteridu poněkud snížena. Jeho poločas je oproti průměrnému poločasu přibližně 6 hodin u mužů ve věku 18 - 60 let prodloužen na 8 hodin u mužů starších 70 let. To ale nemá klinický význam a dávkování není třeba upravovat.

U pacientů s chronickou renální insuficiencí, jejichž clearance kreatininu se pohybovala v rozmezí 9-55 ml/min, se eliminace ^{14}C -finasteridu nijak nelišila od eliminace u zdravých dobrovolníků. Také vazba na bílkoviny se u pacientů s renální insuficiencí nelišila. Podíl metabolitů normálně vylučovaných močí byl vyloučen stolicí. Zdá se tedy, že vylučování stolicí kompenzuje snížené vylučování metabolitů močí. Dávkování u nedialyzovaných pacientů s renální insuficiencí není třeba upravovat.

Bylo prokázáno, že finasterid prochází hematoencefalickou bariérou. Finasterid byl zjištěn v mozkomíšním moku pacientů po 7 až 10 dnech léčby, avšak nezdá se, že by se finasterid hromadil přednostně v mozkomíšním moku. Finasterid byl také detekován v ejakulátu pacientů užívajících dávku 5 mg/den. Množství finasteridu ve spermatu bylo 50- až 100krát nižší než dávka finasteridu (5 mg), která neměla vliv na hodnoty DHT u dospělých mužů.

Nejsou k dispozici údaje u pacientů s hepatální insuficiencí.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity a hodnocení kancerogenního potenciálu neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Studie reprodukční toxicity na potkaních samcích prokázaly snížení hmotnosti prostaty a semenných váčků, snížení sekrece z přídatných genitálních žláz a snížený index fertility (následkem primárního farmakologického účinku finasteridu). Klinická relevance těchto zjištění není jasná.

Stejně jako u jiných inhibitorů 5-alfa-reduktázy byla po podání finasteridu během gestace pozorována feminizace potkaních plodů samčího pohlaví. Intravenózní podávání finasteridu březím samicím opic rodu *M. rhesus* v dávkách až >800 ng/den během celého embryonálního a fetálního vývoje nevedlo k abnormalitám u plodů samčího pohlaví. Toto množství je přibližně 60 - 120krát vyšší než odhadnuté množství finasteridu ve spermatu mužů užívajících 5 mg finasteridu, a kterému mohou být ženy vystaveny. Význam modelu s rodem *M. rhesus* pro vývoj lidského plodu byl potvrzen perorálním podáváním finasteridu v dávce 2 mg/kg/den (systémová expozice (AUC) u opic byla mírně vyšší (3x) než u mužů užívajících 5 mg finasteridu či přibližně 1 - 2milionkrát vyšší než je nejvyšší odhadované množství finasteridu ve spermatu) březím opicím, což vedlo k abnormalitám externích genitálií plodů samčího pohlaví. U plodů samčího pohlaví nebyly pozorovány žádné jiné abnormality a u plodů samičího pohlaví nebyly pozorovány žádné abnormality související s finasteridem v žádné dávce.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Tableta:

- monohydrát laktosy
- mikrokrytalická celulóza 101 (E 460)
- sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A)
- předbobtnalý kukuřičný škrob
- sodná sůl dokusátu
- žlutý oxid železitý (E 172)
- magnesium-stearát

Potahová vrstva:

- hypromelosa 2910/5
- oxid titaničitý (E 171)
- makrogol 400
- indigokarmín (E 132)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

4 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

PVC/Al blistr

Velikosti balení: 100 tablet.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Ženy, které jsou nebo mohou být těhotné, nesmí manipulovat s rozdrčenými ani rozlomenými tabletami přípravku Finasterid SaneXcel (viz bod 4.3 Kontraindikace a 4.6 Fertilita, těhotenství a kojení, Expozice finasteridu – riziko pro plod mužského pohlaví).

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

J.J. Bishop Health a.s.

Rybná 682/14

110 00 Praha 1

Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

87/601/23-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

7. 10. 2025

10. DATUM REVIZE TEXTU

7. 10. 2025