

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Finard 5 mg potahované tablety

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje finasteridum 5 mg.

Pomocné látky se známým účinkem: Jedna potahovaná tableta obsahuje monohydrát laktózy 106,4 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Potahované tablety.

Modré, kulaté, bikonvexní potahované tablety.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1. Terapeutické indikace

Přípravek Finard je indikován k léčbě symptomatické benigní hyperplazie prostaty (BPH) u pacientů se zvětšenou prostatou s cílem:

- zmírnit symptomy;
- snížit riziko výskytu akutní retence moče;
- snížit riziko nutnosti chirurgického výkonu včetně transuretrální resekce prostaty (TURP) a prostatektomie.

Přípravek Finard způsobuje regresi zvětšené prostaty, zlepšení průtoku moči a zmírnění symptomů spojených s BPH.

#### 4.2. Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

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

I když zmírnění symptomů lze pozorovat brzy, k posouzení terapeutického efektu je zapotřebí, aby léčba finasteridem trvala alespoň 6 měsíců. Ke zjištění, zda bylo dosaženo klinické odpovědi, je nutno provádět pravidelná vyšetření pacienta. Léčba by pak měla dlouhodobě pokračovat. Přípravek Finard lze podávat samostatně nebo v kombinaci s alfa-blokátorem doxazosinem (viz bod 5.1).

##### *Porucha funkce jater*

Nejsou k dispozici žádné údaje o podávání finasteridu pacientům s poruchou funkce jater.

##### *Porucha funkce ledvin*

U pacientů s různým stupněm poruchy funkce ledvin (clearance kreatininu snižena až na 9 ml/min) není nutná úprava dávkování, protože u nich farmakokinetické studie neprokázaly vliv na eliminaci finasteridu.

### *Starší pacienti*

Dávku není nutno nijak upravovat, i když farmakokinetické studie prokázaly snížení rychlosti eliminace finasteridu u pacientů starších 70 a více let.

### *Pediatrická populace*

Tento přípravek by se neměl podávat dětem, protože nejsou k dispozici žádné údaje o bezpečnosti a účinnosti finasteridu u dětí.

## **4.3. Kontraindikace**

Přípravek Finard je kontraindikován u žen a dětí.

Přípravek Finard je kontraindikován v těchto situacích:

- hypersenzitivita na léčivou látku nebo kteroukoliv pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- těhotenství - ženy, které jsou nebo by mohly otěhotnět (viz bod 4.6 Fertilita, těhotenství a kojení). Vystavení účinkům 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 by v takovém případě mohla být operace.

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

U pacientů s karcinomem prostaty léčených finasteridem nebyl dosud prokázán žádný klinický přínos. Pacienti s BPH a zvýšenou hladinou prostatického specifického antigenu (PSA) byli sledováni v kontrolovaných klinických studiích s opakovanými měřeními hodnoty PSA a biopsiemi prostaty. V těchto studiích BPH neměl finasterid vliv na rychlost detekce karcinomu prostaty a celkový výskyt karcinomu prostaty se mezi pacienty léčenými finasteridem a těmi, kterým bylo podáváno placebo, významně nelišil. Před zahájením léčby a pravidelně během léčby finasteridem se doporučuje provádět vyšetření prostaty per rectum, stejně tak jako ostatní vyšetření. K detekci karcinomu prostaty se využívá hodnot PSA v séru.

Obecně by zjištění hraniční hodnoty PSA > 10 ng/ml (Hybritech) při testech mělo vést k dalšímu hodnocení a eventuální biopsii; u hodnot PSA 4-10 ng/ml se další hodnocení doporučuje. Hodnoty PSA u mužů s karcinomem prostaty a bez něj se ve velké míře překrývají. Proto u mužů s BPH a hodnotami PSA v rámci normálních referenčních hodnot nelze vyloučit karcinom prostaty nezávisle na léčbě přípravkem Finard. Zjištění hraniční hodnoty PSA < 4 ng/ml nevylučuje karcinom prostaty.

Finasterid působí u pacientů s BPH snížení koncentrace PSA v séru přibližně o 50%, dokonce i za přítomnosti karcinomu prostaty. Toto snížení sérových hladin PSA u pacientů s BPH léčených finasteridem by mělo být vzato v úvahu při hodnocení PSA a nevylučuje současný výskyt karcinomu prostaty. Toto snížení lze předvídat pro celou škálu hodnot PSA, i když se může u jednotlivých pacientů lišit. Analýza hodnot PSA u více než 3000 pacientů ve dvojitě zaslepené a placebem kontrolované studii s finasteridem, Long-Term Efficacy and Safety Study (PLESS), prováděné po dobu delší 4 let potvrdila, že pro účely srovnání s normálními hodnotami u neléčených mužů je nutno hodnoty PSA běžných pacientů léčených finasteridem po dobu 6 měsíců či déle násobit dvěma. Tato úprava zachovává senzitivitu a specifickou stanovení PSA i jeho schopnost odhalit karcinom prostaty.

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

Finasterid významně nesnižuje procento volného PSA (poměr volného k celkovému PSA). Tato hodnota zůstává konstantní i při působení finasteridu. Jestliže se hodnota volného PSA použije jako pomůcka k detekci karcinomu prostaty, není nutná žádná úprava této hodnoty.

### ***Testy lékových / laboratorních interakcí***

#### *Účinky na hladiny PSA*

Sérové koncentrace PSA korelují s věkem pacienta a objemem prostaty. Objem prostaty koreluje s věkem pacienta. Při hodnocení laboratorní výsledků PSA je třeba vzít v úvahu, že hladiny PSA u pacientů léčených finasteridem klesají. U většiny pacientů lze pozorovat rychlý pokles PSA v prvních měsících léčby, po kterém se hladiny PSA stabilizují na nových výchozích hodnotách. Hodnoty po léčbě tvoří přibližně polovinu hodnot před léčbou. Proto u většiny pacientů léčených finasteridem po dobu šesti měsíců a více je nutné hodnoty PSA zdvojnásobit, aby bylo možné je porovnávat s normálními hodnotami u neléčených mužů. Pro klinické hodnocení viz bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití, Vliv na prostatický specifický antigen (PSA) a detekci karcinomu prostaty

#### *Karcinom prsu u mužů*

V průběhu klinických studií a po uvedení přípravku na trh byla při užívání finasteridu v dávce 5 mg zaznamenána rakovina prsu. Lékaři by měli své pacienty instruovat, aby okamžitě nahlásili jakékoli změny prsní tkáně, jako jsou bulky, bolest, gynekomastie nebo výtok z bradavek.

#### *Pediatrická populace*

Finasterid 5 mg není určen k užití u dětí. Bezpečnost a účinnost u dětí nebyla stanovena.

#### *Porucha funkce jater*

Vliv poruchy funkce jater na farmakokinetiku finasteridu nebyl studován.

#### *Změny nálady a deprese*

U pacientů léčených finasteridem 5 mg byly hlášeny změny nálady včetně depresivní nálady, deprese a ojediněle sebevražedných myšlenek. Pacienti mají být sledováni s ohledem na psychiatrické symptomy, a pokud se vyskytnou, má být pacientům doporučeno, aby se poradili s lékařem.

#### *Laktóza*

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

#### *Sodík*

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

### **4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Nebyly zjištěny významné interakce s jinými léčivými přípravky. Finasterid je metabolizován primárně přes cytochrom P450 3A4 systém, ale nezdá se, že by ho významně ovlivňoval. Přestože riziko, že finasterid ovlivňuje farmakokinetiku jiných léků je malé, je pravděpodobné, že inhibitory a induktory cytochromu P450 3A4 budou mít vliv na plasmatickou koncentraci finasteridu. Nicméně, založeno na rozpětí bezpečnosti, jakékoli zvýšení při souběžném užívání těchto inhibitorů není pravděpodobně klinicky signifikantní.

Mezi léčivé přípravky, které byly u člověka testovány a nebyly u nich zjištěny žádné klinicky významné interakce, patří propranolol, digoxin, glibenklamid, warfarin, teofylin a feazon.

### **4.6. Fertilita, těhotenství a kojení**

### Těhotenství

Přípravek Finard je u těhotných žen nebo u žen, které by mohly být těhotné, kontraindikován (viz bod 4.3 Kontraindikace).

Díky schopnosti inhibitorů 5alfa-reduktázy typu II inhibovat přeměnu testosteronu na dihydrotestosteron mohou tato léčiva, včetně finasteridu, způsobit abnormality zevních pohlavních orgánů plodů mužského pohlaví, pokud jsou podána těhotným ženám (viz bod 6.6).

### Expozice finasteridu - riziko pro plod mužského pohlaví

Těhotné ženy nebo ženy, které by mohly být těhotné, se nesmí dotýkat rozdrcených ani rozlomených tablet přípravku Finard z důvodu možnosti vstřebání finasteridu a následného rizika pro plod mužského pohlaví (viz bod 4.6 Fertilita, těhotenství a kojení).

Tablety přípravku Finard jsou potahované a při normální manipulaci zabrání kontaktu s účinnou látkou, pokud nedojde k jejich rozbití či rozdrcení. Malé množství finasteridu bylo nalezeno ve spermatu u pacientů užívajících 5 mg finasteridu denně. Není známo, zda plod mužského pohlaví může být ohrožen, je-li jeho matka vystavena působení semene pacienta léčeného finasteridem. Existuje-li tedy možnost otěhotnění sexuální partnerky, doporučuje se, aby pacienti minimalizovali vystavení partnerky semení.

### Kojení

Přípravek Finard není indikován pro použití u žen.

Není známo, zda je finasterid vylučován do mateřského mléka.

### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Nejsou k dispozici žádné informace, které by naznačovaly, že by finasterid mohl ovlivňovat řízení motorových vozidel nebo obsluhu strojů.

### **4.8 Nežádoucí účinky**

Nejčastějšími nežádoucími účinky jsou impotence a snížení libida. Tyto účinky se dostavují obvykle na začátku léčby a u většiny pacientů mizí s pokračující léčbou.

Nežádoucí účinky při užití přípravku Finard nebo nižší dávky finasteridu, zaznamenané v průběhu klinických studií a/nebo po uvedení přípravku na trh jsou shrnuty níže. Frekvence nežádoucích účinků je určována následovně:

Velmi časté ( $>1/10$ ), časté ( $>1/100$  až  $<1/10$ ), méně časté ( $\geq 1/1000$  až  $<1/100$ ), vzácné ( $\geq 1/10000$  až  $<1/1000$ ), velmi vzácné ( $<1/10000$ ), Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

<b>Třída orgánových systémů</b>	<b>Frekvence: nežádoucí účinek</b>
Poruchy imunitního systému	<i>Není známo</i> : reakce přecitlivělosti, včetně otoku rtů a obličeje
Psychiatrické poruchy	<i>Časté</i> : snížení libida <i>Není známo</i> : deprese, snížení libida přetrvávající i po ukončení léčby, úzkost, sebevražedné myšlenky
Srdeční poruchy	<i>Není známo</i> : palpitace
Poruchy jater a žlučových cest	<i>Není známo</i> : elevace jaterních enzymů
Poruchy kůže a podkožní tkáň	<i>Méně časté</i> : vyrážka <i>Není známo</i> : pruritus, kopřivka
Poruchy reprodukčního systému a prsu	<i>Časté</i> : impotence <i>Méně časté</i> : poruchy ejakulace, tlak prsů, zvětšení prsů <i>Není známo</i> : bolest varlat, erektilní dysfunkce, která pokračovala i po ukončení léčby; mužská neplodnost a/ nebo špatná kvalita semene. Normalizace nebo zlepšení kvality semene byla hlášena po vysazení finasteridu
Vyšetření	<i>Časté</i> : snížení objemu 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 (Medical Therapy of Prostatic Symptoms) "***

Ve studii MTOPS byly srovnávány účinky finasteridu 5 mg/den (n=768), doxazosinu 4 či 8 mg/den (n=756), kombinované léčby finasteridem 5 mg/den a doxazosinem 4 či 8 mg/den (n=786), s placebem (n=737). V této studii profil bezpečnosti a tolerance vůči přípravku v kombinované léčbě obecně odpovídal profilu jednotlivých přípravků. Četnost poruch ejakulace u pacientů podstupujících kombinovanou léčbu byla srovnatelná s incidencí těchto nežádoucích účinků u obou skupin pacientů s 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 pro analýzu získány údaje z biopsie prostaty, byl karcinom prostaty zjištěn u 803 (18,4%) mužů, jimž byl podáván finasterid 5 mg a u 1 147 (24,4%) mužů, kteří dostávali placebo. Ve skupině s finasteridem 5 mg mělo biopsií prostaty diagnostikovaný 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 5 mg lze vysvětlit pomocí detekční bias způsobené účinky finasteridu 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 Gleason 7-10 není znám.

### ***Laboratorní nálezy***

Při hodnocení laboratorních hodnot PSA je třeba vzít v úvahu skutečnost, že u nemocných léčených finasteridem hladina PSA obvykle klesá (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](http://sukl.gov.cz/nezadouciucinky)

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 49/48

100 00 Praha 10

e-mail: [farmakovigilance@sukl.gov.cz](mailto:farmakovigilance@sukl.gov.cz)

## **4.9 Předávkování**

Pacienti obdrželi jednotlivou dávku až 400 mg finasteridu a opakované dávky až 80 mg/den po dobu 3 měsíců bez nežádoucích účinků.

Není doporučena žádná specifická léčba předávkování přípravkem Finard.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: inhibitory 5alfa-reduktázy testosteronu. ATC kód: G04CB01

Finasterid je derivovaný syntetický 4-azasteroid, specifický kompetitivní inhibitor nitrobuněčného enzymu 5alfa-reduktázy typu II, který přeměňuje testosteron na silnější androgen, dihydrotestosteron (DHT). U benigní hyperplazie prostaty (BPH) závisí zvětšení prostaty na přeměně testosteronu v prostatě na DHT. Finasterid velmi účinně snižuje hladinu DHT v oběhu a v prostatě. Finasterid nemá žádnou afinitu k androgenovému receptoru.

U pacientů s BPH se ukázalo, že finasterid podávaný v dávce 5 mg/den po dobu 4 let snižoval sérové koncentrace DHT asi o 70% a jeho podávání bylo spojeno s průměrným snížením objemu prostaty asi o 20%. Také došlo ke snížení PSA ze základních hodnot asi o 50%, což naznačuje zpomalení růstu epiteliálních buněk prostaty. Snížení hladin DHT a regrese hyperplastické prostaty společně se snížením hladin PSA bylo pozorováno po celou dobu čtyřletých studií. V těchto studiích byly sérové hladiny testosteronu sníženy asi o 10-20%, i když se pohybovaly v mezích fyziologických hodnot.

### **Klinické studie**

Data ze zde uvedených studií ukazují, že finasterid snižuje riziko akutní retence moči a nutnosti chirurgického zákroku díky zmírnění symptomů spojených s BPH, zvýšení maximální rychlosti průtoku moči a snížení objemu prostaty, a tím zpomaluje vývoj BPH u mužů se zvětšenou prostatou.

Dávka finasteridu 5 mg/den byla nejprve hodnocena u pacientů se symptomy BPH a zvětšeným objemem prostaty zjištěným palpací ve dvou randomizovaných, dvojitě slepých studiích kontrolovaných placebem s délkou trvání 1 rok a dalším otevřeným pětiletým prodloužením. Z 536 pacientů, kterým byl na počátku náhodně podáván finasterid v dávce 5 mg/den, prošlo 234 dalším pětiletým obdobím léčby a mohlo být zhodnoceno. Použitými parametry účinnosti byly skóre symptomů, maximální rychlost průtoku moči a objem prostaty.

Finasterid byl dále hodnocen ve studii Long-Term Efficacy and Safety Study (PLESS), dvojitě slepé, randomizované, multicentrické studii kontrolované placebem s délkou trvání 4 roky. V této studii byly hodnoceny účinky léčby finasteridem na symptomy BPH a urologické projevy spojené s BPH [chirurgický výkon (tj. transuretrální resekce prostaty a prostatektomie) nebo akutní retence moči vyžadující katetrizaci]. V této studii bylo randomizováno 3 040 pacientů ve věku 45 až 78 s mírnými až závažnými symptomy BPH a se zvětšenou prostatou ověřenou palpací (1 524 ve skupině s finasteridem a 1 516 ve skupině s placebem); u 3 016 pacientů byla hodnocena účinnost léčby.

1 883 pacientů prošlo celou čtyřletou studií (1 000 ve skupině s finasteridem a 883 ve skupině s placebem). Byla také hodnocena maximální rychlost průtoku moči a objem prostaty.

### **Vliv na akutní retenci moči a potřebu chirurgického zákroku**

Ve čtyřleté studii PLESS bylo třeba provést chirurgický výkon a došlo k akutní retenci moči s nutností katetrizace u 13,2% pacientů, kterým byl podáván finasterid, což ukazuje 51% snížení rizika chirurgického zákroku či akutní retence moči v průběhu 4 let. Finasterid snížil riziko chirurgického zákroku o 55% (10,1% u placeba ve srovnání s 4,6% u finasteridu) a riziko akutní retence moči o 57% (6,6% u placeba ve srovnání s 2,8% u finasteridu). Snížení rizika bylo nejvíce patrné mezi skupinami při prvním hodnocení (4 měsíce) a přetrvávalo po celou dobu čtyřleté studie.

### **Vliv na výskyt příznaků**

V obou jednoletých studiích III. fáze bylo celkové snížení symptomů pozorováno po druhém týdnu. K výraznému zlepšení došlo u těchto studií v 7. až 10. měsíci. I když u některých pacientů bylo zlepšení urologických symptomů zaznamenáno brzy, pro zhodnocení, zda došlo k uspokojivému zmírnění příznaků, bylo obvykle třeba provést studii léčby trvající alespoň 6 měsíců. Zlepšení příznaků BPH trvalo u těchto prodloužených studií dalších 5 let.

U pacientů ve čtyřleté studii PLESS byly na počátku pozorovány středně závažné až závažné příznaky (průměrné skóre asi 15 bodů ve stupnici od 0 do 34 stupňů). U pacientů léčených po dobu celé studie (4 roky) zlepšil finasterid skóre symptomů o 3-3 body ve srovnání s 1-3 body ve skupině s placebem

( $p < 0,001$ ). Po roce bylo pozorováno snížení výskytu příznaků u pacientů léčených finasteridem a toto zlepšení pokračovalo až do 4. roku.

Ke zlepšení příznaků došlo během prvního roku i u pacientů, kterým bylo podáváno placebo, ale pak se příznaky opět zhoršily.

### **Vliv na maximální rychlost průtoku moči**

V obou jednoletých studiích III. fáze se ve druhém týdnu maximální rychlost průtoku moči ve srovnání s počáteční rychlostí významně zvýšila. Ve srovnání s placebem bylo významné zvýšení maximální rychlosti průtoku moči zaznamenáno v těchto studiích ve 4. a 7. měsíci. Tento účinek přetrval během prvního roku a udržel se i během následujících 5 let prodloužených studií. Ve čtyřleté studii PLESS došlo ve 4. měsíci ke zřetelnému oddělení skupin co se týče maximální rychlosti průtoku moči ve prospěch finasteridu, a to pokračovalo do konce studie. Průměrná hodnota maximální rychlosti průtoku moči před započítáním studie byla u obou sledovaných skupin asi 11 ml/s. U pacientů, u kterých byla léčba prováděna po dobu celé studie a byla k dispozici data pro hodnocení rychlosti průtoku moči, zvýšil finasterid maximální rychlost průtoku moči o 1,9 ml/s ve srovnání s 0,2 ml/s ve skupině s placebem.

### **Vliv na velikost prostaty**

V obou jednoletých studiích III. fáze se průměrná velikost prostaty před započítáním léčby pohybovala v rozmezí 40-50 cc. V obou studiích se při prvním hodnocení (3. měsíc studie) velikost prostaty významně snížila ve srovnání s počátečními hodnotami i se skupinou s placebem. Tento účinek přetrval v průběhu prvního roku a udržel se i během následujících 5 let prodloužených studií.

Ve čtyřleté studii PLESS byla u podskupiny pacientů ( $n=284$ ) každý rok hodnocena velikost prostaty pomocí magnetické tomografie. U pacientů léčených finasteridem se velikost prostaty ve srovnání s počátečními hodnotami i se skupinou s placebem významně snižovala po celou dobu čtyřleté studie. U pacientů podskupiny, u které byla provedena magnetická tomografie a která byla léčena po celou dobu trvání studie, snížil finasterid velikost prostaty o 17,9% (z počátečních 55,9 cc na 45,8 cc na konci čtyřletého období) ve srovnání se zvýšením o 14,1% (z 51,3 cc na 58,5 cc) ve skupině s placebem ( $p < 0,001$ ).

### **Velikost prostaty jako predikční faktor odpovědi na léčbu**

Metaanalýza, ve které byly zkombinovány údaje za jeden rok ze sedmi dvojitě slepých studií kontrolovaných placebem provedených podle podobného schématu na 4491 pacientech se symptomatickou BPH, ukázala, že u pacientů léčených finasteridem, kteří měli před zahájením léčby zvětšenou prostatu (asi 40 cc a více), se zvýšil stupeň zlepšení příznaků a maximální rychlost průtoku moči.

### **Léková terapie prostatických příznaků**

Studie lékové terapie prostatických příznaků (MTOPS) proběhla jako čtyř- až šestiletá studie provedená na 3047 mužích se symptomatickou BPH, kterým byl náhodně podáván finasterid 5 mg/den, doxazosin 4 či 8 mg/den, kombinace finasteridu 5 mg/den a doxazosinu 4 či 8 mg/den, nebo placebo. Primárním parametrem byla doba do klinické progresy BPH definovaná jako potvrzené zvýšení skóre příznaků o 4 body ze základní hodnoty, akutní retence moči, porucha funkce ledvin spojená s BPH, opakované infekce močového ústrojí, nebo urosepse či inkontinence. Ve srovnání s placebem vedla léčba finasteridem, doxazosinem, či jejich kombinací k významnému snížení rizika klinické progresy BPH o 34, 39, resp. 67%. Většina projevů (274 z 351) progresy BPH se potvrdila - skóre příznaků se zvýšilo o 4 body; riziko progresy příznaků se ve skupinách s finasteridem, doxazosinem, a jejich kombinací ve srovnání s placebem snížilo o 30, 46, resp. 64%. Akutní retence moči tvořila 41 z 351 projevů progresy BPH; riziko vývoje akutní retence moči se ve skupině s finasteridem, doxazosinem a jejich kombinací ve srovnání s placebem snížilo o 67, 31, resp. 79%. Pouze skupina léčená finasteridem a kombinací léků se významně lišila od skupiny s placebem.

### **Další klinické studie**

Urodynamické účinky finasteridu při léčbě neprůchodnosti močových cest způsobené BPH byly hodnoceny pomocí invazivních technik v dvojité slepé studii kontrolované placebem trvající 24 týdnů u 36 pacientů se středně závažnými až závažnými obtížemi při močení a maximální rychlostí průtoku moči nižší než 15 ml/s. U pacientů, kterým byl podáván finasterid v dávce 5 mg, bylo ve srovnání s placebem pozorováno výrazné zlepšení neprůchodnosti jako významné snížení tlaku detrusoru a zvýšení průměrné rychlosti průtoku moči.

Vliv finasteridu na velikost periferní a periuretrální zóny prostaty byl hodnocen pomocí magnetické tomografie u 20 mužů s BPH v dvojité slepé studii kontrolované placebem trvající jeden rok. U pacientů léčených finasteridem bylo na rozdíl od mužů dostávajících placebo pozorováno výrazné snížení [ $11,5 \pm 3,2$  cc EP] celkové velikosti prostaty. Toto snížení bylo především důsledkem snížení [ $6,2 \pm 3$  cc] velikosti periuretrální zóny. Jelikož je periuretrální zóna odpovědná za neprůchodnost močových cest, toto snížení by mohlo být odpovědné za příznivou klinickou odpověď pozorovanou u těchto pacientů.

Informace ze sedmileté placebem kontrolované studie, do níž bylo zařazeno 18 882 zdravých mužů, věku  $\geq 55$  let, s normálním nálezem per rectum a PSA  $\leq 3,0$  ng/ml, mohou být relevantní pro muže, u kterých se finasterid podává k léčbě HBP. Na konci studie byly u 9 060 jedinců pro analýzu získány údaje z biopsie prostaty. Karcinom prostaty byl zjištěn u 803 (18,4%) mužů, jimž byl podáván finasterid a u 1 147 (24,4%) mužů, kteří dostávali placebo (viz také 4.8 Nežádoucí účinky, Další údaje z dlouhodobého sledování). Finasterid není určen ke snížení rizika vývoje karcinomu prostaty.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpce

Biologická dostupnost finasteridu podle referenční intravenózní dávky je přibližně 80% a nemá na ni vliv jídlo. Vrcholové plazmatické koncentrace je dosaženo po 2 hodinách po podání a vstřebání látky je dokončeno 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

Byly identifikovány dva metabolity finasteridu s nízkým inhibičním efektem na 5- $\alpha$ -reduktázu typu II.

### Eliminace

Poločas finasteridu je průměrně 6 hodin. Po perorální dávce  $^{14}\text{C}$  - finasteridu u mužů bylo 39% dávky vyloučeno močí ve formě metabolitů (prakticky žádný nezměněný finasterid nebyl vyloučen močí) a 57% celkové dávky bylo vyloučeno stolicí. Byly identifikovány dva metabolity finasteridu s nízkým inhibičním efektem na 5- $\alpha$ -reduktázu typu II.

Při opakovaném podávání lze pozorovat akumulaci malého množství finasteridu. Při denní dávce 5 mg byla nejnižší koncentrace přípravku v ustáleném stavu 8-10 ng/ml a s časem se neměnila.

U starších pacientů je rychlost eliminace finasteridu poněkud snížena. Jeho poločas je oproti průměrnému poločasu cca 6 hodin u mužů ve věku 18-60 let prodloužen na 8 hodin u mužů starších 70 let. To ale nemá klinický význam a dávku nelze snížit.

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

Přítomnost finasteridu byla zachycena v mozkomíšním moku pacientů po dobu 7-10 dní, ale nelze říci, že se přípravek selektivně koncentruje v mozkomíšním moku. Finasterid byl také zachycen v semenné tekutině pacientů, kterým byla podávána dávka 5 mg/den. Množství finasteridu v semenné tekutině bylo 50 až 100krát nižší než dávka finasteridu (5 mg), která neovlivnila hodnoty DHT u dospělých mužů.

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

### **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 mužského pohlaví. Intravenózní podávání finasteridu březím samicím opic Rhesus v dávkách až >800 ng/den během celého embryonálního a fetálního vývoje nevedlo k abnormalitám u plodů mužského 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 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 více než je nejvyšší odhadovaná množství finasteridu ve spermatu) březím opicím, což vedlo k abnormalitám externích genitálií plodů mužského pohlaví. U plodů mužského pohlaví nebyly pozorovány žádné jiné abnormality a u plodů ženského pohlaví nebyly pozorovány žádné abnormality související s finasteridem v žádné dávce.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

*Jádro:*

- monohydrát laktózy
- mikrokrystalická celulóza (E460)
- sodná sůl karboxymetylskrobu (Typ A)
- předbobtnalý škrob (kukuřičný)
- sodná důl dokusátu
- žlutý oxid železitý (E172)
- magnesium- stearát

*Potahovaná vrstva:*

- hypromelóza
- oxid titaničitý (E171)
- makrogol 400
- indigokarmín (E132)

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky.

#### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

#### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

PVC/Al blistr.

Krabička: 10, 14, 28, 30, 60, 90, 100 a 500 potahovaných tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

#### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Těhotné ženy nebo ženy potenciálně těhotné se nesmí dotýkat rozdrcených ani rozlomených tablet přípravku Finard (viz bod 4.3 Kontraindikace a 4.6. Fertilita, těhotenství a kojení-Expozice finasteriduriziko pro plod mužského pohlaví).

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

### **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

ARDEZ Pharma spol. s r.o., V Borovičkách 278, 252 26 Kosov, Česká republika

### **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

87/128/08-C

### **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 2. 4. 2008

Datum posledního prodloužení registrace: 15. 5. 2009

### **10. DATUM REVIZE TEXTU**

21. 9. 2025