

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Finasterid Viatris Pharma 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 79,6 mg laktózy (ve formě monohydrátu laktózy). Viz bod 4.4.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Modré, kulaté, potahované tablety o průměru přibližně 6,5 mm s vyraženým označením „H“ na jedné straně a „37“ na druhé straně.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Finasterid Viatris Pharma je indikován k léčbě a kontrole benigní hyperplazie prostaty (BHP) a k prevenci urologických příhod s cílem:

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

4.2 Dávkování a způsob podání

Finasterid Viatris Pharma je určen k použití pouze u mužů (viz bod 4.3 a 4.6).

Dávkování

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

Finasterid Viatris Pharma lze podávat v monoterapii nebo v kombinaci s alfa-blokátorem doxazosinem (viz bod 5.1).

Porucha funkce ledvin

U pacientů s různým stupněm poruchy funkce ledvin (clearance kreatininu až do 9 ml/min) není nutná úprava dávky, protože farmakokinetické studie nenaznačují žádnou změnu v distribuci finasteridu (také viz bod 5.1).

Starší pacienti

U starších pacientů není nutná úprava dávky, i když farmakokinetické studie naznačují mírné snížení eliminace finasteridu u pacientů starších 70 let (viz bod 5.1 Eliminace).

Pediatrická populace

Finasterid Viatris Pharma není indikován pro použití u dětí. Bezpečnost a účinnost u dětí nebyly stanoveny.

Způsob podání

Perorální podání.

Tablety se polykají vcelku, s jídlem nebo bez jídla a nesmí se dělit nebo drtit (viz bod 6.6).

4.3 Kontraindikace

Finasterid není indikován k použití u žen ani u dětí.

Finasterid je kontraindikován v následujících případech:

- hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- u žen, které jsou těhotné nebo mohou otěhotnět (viz bod 4.6).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Obecně

- Pacienti s velkým reziduálním objemem moči a/nebo výrazně sníženým výdejem moči je třeba pečlivě sledovat z důvodu možného výskytu obstrukční uropatie.
- Je nutné zvážit možnost chirurgické léčby.

Vliv na výsledky stanovení PSA a na detekci karcinomu prostaty

U pacientů s karcinomem prostaty léčených finasteridem zatím nebyl prokázán žádný klinický přínos. Pacienti s BHP a zvýšenou hladinou prostatického specifického antigenu (PSA) byli sledováni v kontrolovaných klinických studiích pomocí vyšetření PSA a opakovaných biopsií prostaty. V těchto studiích BHP se neukázalo, že by finasterid ovlivňoval míru detekce karcinomu prostaty, a celková incidence karcinomu prostaty se významně nelišila mezi pacienty léčenými finasteridem a pacienty užívajícími placebo.

Před zahájením léčby finasteridem a pak pravidelně v jejím průběhu se doporučuje provádět u pacientů screening karcinomu prostaty pomocí digitálního rektálního vyšetření a dalších typů vyšetření. K průkazu karcinomu prostaty se rovněž používá stanovení koncentrace PSA v séru. Obecně vzato, výchozí hodnota PSA v séru vyšší než 10 ng/ml (*Hybritech*) vyžaduje další vyšetření a zvážení biopsie prostaty, u hodnot PSA v rozmezí 4 až 10 ng/ml je vhodné další vyšetření. Hodnoty PSA se u mužů s karcinomem prostaty a bez něj do značné míry překrývají. U mužů s BHP proto hodnoty PSA v normálním referenčním rozmezí nevylučují možnost karcinomu prostaty, bez ohledu na léčbu finasteridem. Výchozí hodnota PSA nižší než 4 ng/ml nevylučuje možnost karcinomu prostaty.

Finasterid vyvolává u pacientů s BHP pokles sérových koncentrací PSA o přibližně 50 % dokonce i v případě přítomnosti karcinomu prostaty. Tento pokles sérových hladin PSA u pacientů s BHP léčených finasteridem musí být při posuzování hodnot PSA zohledněn a nevylučuje možnost souběžného karcinomu prostaty. Tento pokles lze předvídat v rámci celého rozmezí hodnot PSA, ačkoli u jednotlivých pacientů se může lišit. Analýza hodnot PSA získaných u více než 3 000 pacientů ve 4leté, dvojité zaslepené, placebem kontrolované studii PLESS (*Proscar Long-Term Efficacy and Safety Study*) potvrdila, že u typických pacientů léčených finasteridem po dobu 6 měsíců nebo déle musí být hodnoty PSA vynásobeny dvěma pro porovnání s normálními hodnotami u neléčených mužů. Tato úprava zachovává senzitivitu a specifitu stanovení PSA a udržuje jeho schopnost odhalit karcinom prostaty.

Jakékoli přetrvávající zvýšení hladin PSA v séru u pacientů léčených finasteridem je nutno pečlivě vyhodnotit, včetně zvážení možnosti non-compliance s léčbou finasteridem.

Finasterid významně nesnižuje procentuální podíl volného PSA (v poměru k celkovému PSA). Poměr volného k celkovému PSA zůstává konstantní i při působení finasteridu. Pokud se procentuální podíl

volného PSA použije jako pomocný ukazatel k detekci karcinomu prostaty, není nutné tuto hodnotu nijak upravovat.

Lékové interakce – laboratorní texty

Vliv na hladiny PSA

Sérové koncentrace PSA souvisí s věkem pacienta a objemem prostaty. Objem prostaty souvisí s věkem pacienta. Při hodnocení laboratorních výsledků PSA je třeba vzít v úvahu, že hladiny PSA u pacientů léčených finasteridem jsou sniženy. U většiny pacientů lze pozorovat rychlý pokles hodnot PSA v prvních měsících léčby, po kterém se hladiny PSA stabilizují na nových výchozích hodnotách. Výchozí hodnota po zahájení léčby odpovídá přibližně polovině hodnoty před léčbou. Proto u většiny pacientů léčených finasteridem po dobu 6 měsíců a déle je nutné hodnoty PSA vynásobit dvěma, aby bylo možné je porovnávat s normálními hodnotami u neléčených mužů.

Klinická interpretace viz bod: Vliv na výsledky stanovení PSA a na detekci karcinomu prostaty.

Vliv na fertilitu

Viz bod 4.6.

Karcinom prsu u mužů

Během klinických hodnocení i v období po uvedení přípravku na trh byl u mužů užívajících finasterid v dávce 5 mg hlášen výskyt karcinomu prsu. Lékaři musí své pacienty poučit, aby okamžitě hlásili jakékoliv změny v prsní tkáni, jako např. bulky, bolest, gynekomastie 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, má být pacientům doporučeno, aby se poradili s lékařem.

Pediatrická populace

Finasterid není indikován k použití u dětí. Bezpečnost a účinnost u dětí nebyla stanovena.

Porucha funkce jater

Vliv jaterního selhání na farmakokinetiku finasteridu nebyl hodnocen.

Pomocné látky

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

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 žádné klinicky významné interakce. Finasterid je metabolizován primárně systémem cytochromu P450 3A4, ale nezdá se, že by ho významně ovlivňoval. Přestože se riziko, že finasterid ovlivňuje farmakokinetiku jiných léků, považuje za nízké, je pravděpodobné, že inhibitory a induktory cytochromu P450 3A4 budou mít vliv na plazmatickou koncentraci finasteridu. Nicméně, na základě bezpečnostních limitů není pravděpodobné, že by případné zvýšení hladiny způsobené souběžným užíváním s těmito inhibitory bylo klinicky významné.

Nezdá se, že by finasterid významně ovlivňoval enzymatický systém metabolismu léčiv související s cytochromem P450. Mezi látky, které byly zkoumány u člověka a nebyly u nich zjištěny žádné klinicky významné interakce, patří propranolol, digoxin, glibenklamid, warfarin, teofylin a fenazon.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Finasterid je kontraindikován u žen, které jsou těhotné nebo mohou otěhotnět (viz bod 4.3). Vzhledem ke schopnosti inhibitorů 5 α -reduktázy typu II inhibovat přeměnu testosteronu na dihydrotestosteron, mohou tyto přípravky, včetně finasteridu, způsobit abnormality vnějších genitálií u plodu mužského pohlaví, jsou-li podávány těhotným ženám (viz bod 6.6).

Expozice finasteridu – riziko pro plod mužského pohlaví

Těhotné ženy nebo ženy, které mohou otěhotnět, se nesmí dotýkat rozdrcených ani rozlomených tablet přípravku obsahujícího finasterid z důvodu možnosti absorpce finasteridu a následného rizika pro plod mužského pohlaví (viz bod 4.6 Těhotenství).

Tablety přípravku Finasterid Viatris Pharma jsou potahované, což při normální manipulaci zabrání kontaktu s léčivou látkou, za předpokladu že tablety nejsou rozlomené či rozdrcené.

Malé množství finasteridu bylo nalezeno ve spermatu u pacientů léčených 5 mg finasteridu denně. Není známo, zda může dojít k negativnímu vlivu na plod, pokud je matka vystavena spermatu pacienta léčeného finasteridem. Pokud je sexuální partnerka muže léčeného finasteridem těhotná nebo pokud by mohla otěhotnět, doporučuje se, aby pacient minimalizoval vystavení partnerky spermatu.

Kojení

Finasterid není indikován k použití u žen.

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

Fertilita

Nejsou k dispozici žádné dlouhodobé údaje o fertilitě u člověka a specifické studie u mužů se sníženou fertilitou nebyly provedeny. Muži, kteří plánovali počít dítě, byli původně vyloučeni z klinických studií. I když studie na zvířatech neprokázaly žádné relevantní nežádoucí účinky na fertilitu, po uvedení přípravku na trh byly ze spontánních hlášení získány údaje o infertilitě a/nebo špatné kvalitě spermatu. V některých z těchto hlášení měli pacienti i další rizikové faktory, které mohly přispět k infertilitě.

Po ukončení léčby finasteridem byla hlášena normalizace nebo zlepšení kvality spermatu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

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

4.8 Nežádoucí účinky

Nejčastější nežádoucí účinky jsou erektilní dysfunkce a snížení libida. U většiny pacientů se tyto nežádoucí účinky obvykle vyskytují na začátku léčby a při pokračování léčby ustoupí.

Nežádoucí účinky hlášené v průběhu klinických studií a/nebo po uvedení přípravku na trh jsou uvedeny v tabulce níže.

Frekvence nežádoucích účinků je stanovena následovně:

Velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$), není známo (frekvenci z dostupných údajů nelze určit).

Frekvenci nežádoucích účinků hlášených po uvedení přípravku na trh nelze stanovit, protože jsou odvozeny ze spontánních hlášení.

Třídy orgánových systémů	Frekvence: nežádoucí účinky
Poruchy imunitního systému	Není známo: hypersenzitivní reakce, jako je angioedém (včetně otoku rtů, jazyka, hrdla a obličeje)
Psychiatrické poruchy	Časté: snížení libida Není známo: deprese, úzkost, sebevražedné myšlenky, snížení libida, které přetrvává i po ukončení léčby
Srdeční poruchy	Není známo: palpitace
Poruchy jater a žlučových cest	Není známo: zvýšení hladin jaterních enzymů
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Méně časté: vyrážka Není známo: pruritus, kopřivka
Poruchy reprodukčního systému a prsu	Časté: impotence Méně časté: poruchy ejakulace, citlivost prsů, zvětšení prsů Není známo: bolestivost varlat, erektilní dysfunkce, která přetrvává i po ukončení léčby, hematospermie, mužská infertilita a/nebo špatná kvalita spermatu
Vyšetření	Časté: snížení objemu ejakulátu

Navíc byl hlášen v klinických studiích a po uvedení přípravku na trh nežádoucí účinek karcinom prsu u mužů (viz bod 4.4).

Studie MTOPS (*Medical Therapy of Prostatic Symptoms*)

Ve studii MTOPS byly srovnávány účinky finasteridu v dávce 5 mg/den (n=768), doxazosinu v dávce 4 nebo 8 mg/den (n=756), kombinované léčby finasteridem v dávce 5 mg/den a doxazosinem v dávce 4 nebo 8 mg/den (n=786), s placebem (n=737). V této studii profil bezpečnosti a snášenlivost kombinované léčby obecně odpovídal profilu jednotlivých látek. Výskyt poruch ejakulace u pacientů podstupujících kombinovanou léčbu byl srovnatelný 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 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 na objem prostaty. Z celkového počtu případů karcinomu prostaty diagnostikovaných v této studii jich přibližně 98 % bylo klasifikováno jako intrakapsulární (klinické stadium T1 nebo T2). Klinický význam skóre 7 – 10 podle Gleasona není znám.

Laboratorní testy

Při hodnocení laboratorních hodnot PSA je třeba vzít v úvahu skutečnost, že u pacientů léčených finasteridem hladina PSA obecně klesá (viz bod 4.4).

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/nezadouciciucinky

případně na adresu:
Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 49/48
100 00 Praha 10
e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz

4.9 Předávkování

Pacienti dostávali jednotlivé dávky finasteridu až do 400 mg a opakované dávky až do 80 mg denně po dobu tří měsíců bez výskytu nežádoucích účinků.

Není doporučena žádná specifická léčba při předávkování finasteridem.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: urologika, inhibitory testosteron-5-alfa reduktázy
ATC kód: G04CB01

Mechanismus účinku

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

DHT stimuluje vývoj prostaty a podporuje rozvoj BHP. Inhibicí syntézy DHT dochází ke zmenšení zvětšené prostaty a ke zlepšení sníženého průtoku moči a další příznaků BHP. Snižují se také hodnoty PSA.

Objem prostaty jako predikční faktor terapeutické odpovědi

Ukázalo se, že stupeň symptomatické odpovědi a zlepšení maximálního průtoku moči při léčbě finasteridem zřejmě koreluje s velikostí prostaty při zahájení léčby. Výraznější odpověď na léčbu finasteridem je pozorována u pacientů se zvětšenou prostatou (asi 40 cm³ a více).

Klinická účinnost a bezpečnost

Údaje z jednoletých placebem kontrolovaných studií fáze III (pacienti léčení finasteridem, n=536), pětiletého otevřeného rozšíření těchto studií (n=234) a čtyřleté placebem kontrolované studie dlouhodobé účinnosti a bezpečnosti přípravku Proscar (PLESS, *Proscar Long-Term Efficacy and Safety Study*) (pacienti léčení finasteridem, n=1524 placebo, n=1516) naznačují snížení rizika akutní retence moči a operačního zákroku, zlepšení příznaků souvisejících s BHP a zvýšení maximálního průtoku moči a snížení objemu prostaty, což naznačuje, že finasterid zvrátil progresi BHP u mužů se zvětšenou prostatou.

K posouzení, zda bylo dosaženo příznivého účinku, může být nutná léčba v délce alespoň šesti měsíců. Riziko akutní retence moči a operace prostaty se snižuje po 4 měsících léčby.

Léčba finasteridem může být spojena s mírným zvýšením hladin testosteronu a luteinizačního hormonu v séru, ale toto zvýšení bylo v normálním rozmezí.

Ve studii PLESS byli pacienti se středně závažnými až závažnými příznaky zvětšené prostaty v důsledku BHP léčení finasteridem nebo placebem po dobu 4 let. Finasterid ve srovnání s placebem vykazoval významné zlepšení ($p < 0,001$) skóre příznaků. Skóre příznaků bylo hodnoceno pomocí dotazníku a zlepšení bylo pozorováno již po 12 měsících a přetrvávalo až do čtvrtého roku. Sekundárním cílovým parametrem bylo riziko urologických komplikací BHP (akutní retence moči a

nutnost chirurgického zákroku). Léčba finasteridem po dobu 4 let vedla ke snížení relativního rizika urologických komplikací (snížení RR o 51 %) ($p < 0,001$), zejména akutní retence moči (snížení RR o 57 %) a chirurgického zákroku (snížení RR o 55 %). Léčba finasteridem po dobu 4 let snížila absolutní riziko urologických komplikací o 6,6 % (finasterid 6,6 % vs. placebo 13,2 %), akutní retence moči o 3,8 % (finasterid 2,8 % vs. placebo 6,6 %) a operace prostaty o 5,5 % (finasterid 4,6 % vs. placebo 10,1 %). Již po 4 měsících bylo mezi léčebnými skupinami pozorováno zřetelné zvýšení maximálního průtoku moči ve prospěch finasteridu, které přetrvávalo po celou dobu studie. Během 4leté studie byl objem prostaty významně snížen ve srovnání s výchozím stavem a placebem ($p < 0,001$).

Studie MTOPS (Medical therapy of prostatic symptoms)

Studie léčby prostatických příznaků (MTOPS) byla 4- až 6letá klinická studie u 3 047 mužů se symptomatickou BHP, kteří byli randomizováni k léčbě finasteridem v dávce 5 mg denně ($n=768$), doxazosinem v dávce 4 nebo 8 mg denně (titrované z 1 mg na 4 nebo 8 mg v průběhu 3 týdnů, $n=756$), kombinovanou léčbou finasteridem v dávce 5 mg denně a doxazosinem v dávce 4 nebo 8 mg denně ($n=786$), nebo placebo ($n=737$). Primárním cílovým parametrem studie byla doba do klinické progresse BHP, definovaná jako potvrzené zvýšení skóre příznaků o více než 4 body oproti výchozí hodnotě, akutní retence moči, renální insuficience spojená s BHP, opakované infekce močových cest či urosepse nebo inkontinence. V porovnání s placebem bylo výsledkem léčby finasteridem, doxazosinem, nebo kombinovanou léčbou významné snížení rizika klinické progresse BHP o 34 %, 39 % a 67 % (v uvedeném pořadí).

Během studie byla frekvence celkové klinické progresse u mužů ve skupině s placebem, finasteridem, doxazosinem a kombinovanou léčbou 4,5, 2,9, 2,7 a 1,5 na 100 osoboroků.

Finasterid snížil absolutní frekvenci klinické progresse o 1,6 %, doxazosin o 1,8 % a kombinovaná léčba o 3 % ročně. Ve většině případů (274 z 351), kdy došlo ke klinické progresi BHP, byl potvrzen více než 4bodový nárůst skóre příznaků; riziko progresse příznaků se ve skupinách s finasteridem, doxazosinem, a jejich kombinaci ve srovnání s placebem snížilo o 30, 46, resp. 64 %. Akutní retence moči tvořila 41 z 351 projevů progresse BHP; riziko výskytu akutní retence moči se ve skupině s finasteridem, doxazosinem a kombinovanou léčbou ve srovnání s placebem snížilo o 67, 31, resp. 79 %. Pouze skupina léčená finasteridem a kombinovanou léčbou se významně lišila od skupiny s placebem.

Riziko nutnosti invazivní léčby BHP (sekundární cílový parametr) bylo ve skupině s finasteridem, doxazosinem a kombinovanou léčbou sníženo o 64 % ($p = 0,0004$), 3 % ($p = 0,8686$) a 67 % ($p = 0,0001$) ve srovnání s placebem. To odpovídá 40 případům (5,4 %) ve skupině s placebem, 15 (2 %) ve skupině s finasteridem, 41 (5,4 %) ve skupině s doxazosinem a 14 (1,8 %) ve skupině s kombinovanou léčbou. Pouze skupiny s finasteridem a kombinovanou léčbou finasteridem/doxazosinem se významně lišily od placeba.

V této studii byl profil bezpečnosti a snášenlivosti kombinované léčby v podstatě stejný jako u léčivých látek podávaných samostatně. Nicméně, nežádoucí účinky související s následujícími dvěma třídami orgánových systémů: „nervový systém“ a „urogenitální systém“, byly pozorovány častěji při kombinaci obou léků (viz bod 4.8).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Maximální plazmatická koncentrace finasteridu je dosažena po dvou hodinách po podání a absorpce je dokončena za 6-8 hodin. Biologická dostupnost finasteridu po perorálním podání je přibližně 80 %. Biologická dostupnost není ovlivněna jídlem.

Distribuce

Vazba na bílkoviny je přibližně 93 %. Distribuční objem přibližně 76 l. Studie po opakovaném podání prokázala pomalou akumulaci malých množství finasteridu v čase. Po denních dávkách 5 mg bylo dosaženo minimálních plazmatických koncentrací finasteridu asi 8-10 ng/ml a tyto zůstaly v průběhu času stabilní.

Finasterid byl nalezen v mozkomíšním moku mužů léčených finasteridem po dobu 7-10 dnů, ale nezdá se, že by se v něm přípravek přednostně koncentroval. Finasterid byl také nalezen ve spermatu mužů užívajících 5 mg finasteridu denně.

Biotransformace

Finasterid je oxidativně metabolizován v játrech. Po perorálním podání finasteridu u mužů byly nalezeny 2 metabolity finasteridu, které představovaly pouze malou část z 5 α -reduktázové inhibiční aktivity finasteridu.

Eliminace

Průměrný biologický poločas finasteridu je 6 hodin. Plazmatická clearance je přibližně 165 ml/min. Po perorálním podání finasteridu mužům bylo přibližně 39 % dávky vyloučeno močí ve formě metabolitů, zatímco 57 % celkové dávky bylo vyloučeno stolicí. Prakticky žádný nezměněný léčivý přípravek nebyl vyloučen močí.

U starších pacientů je eliminace finasteridu lehce snížena. S přibývajícím věkem je poločas prodloužen oproti střednímu poločasu 6 hodin u mužů ve věku 18-60 let na 8 hodin u mužů starších 70 let. Tyto údaje nejsou klinicky signifikantní a není třeba upravovat dávkování podle věku.

Porucha funkce ledvin

Dávkování u pacientů s poruchou funkce ledvin není třeba upravovat. U pacientů s chronickou poruchou funkce ledvin (s clearance kreatininu 9-55 ml/min) nebyla AUC, maximální plazmatická koncentrace, poločas eliminace a vyzba na proteiny po podání jedné dávky ¹⁴C-finasteridu odlišná od stavu u zdravých dobrovolníků. U pacientů s poruchou funkce ledvin byla exkrece metabolitů ledvinami snížena. Toto snížení bylo doprovázeno zvýšenou exkrecí metabolitů stolicí. Plazmatická koncentrace metabolitů byla u pacientů s poruchou funkce ledvin významně vyšší (na základě 60% zvýšení AUC celkové radioaktivity). Finasterid však byl dobře snášen pacienty s BHP s normální funkcí ledvin, kteří dostávali až 80 mg/den po dobu 12 týdnů, přičemž jejich expozice metabolitům byla pravděpodobně mnohem vyšší. Proto u pacientů s renální insuficiencí, kteří nepodstupují dialýzu, není nutné upravovat dávkování, protože terapeutický rozsah finasteridu je dostatečný a protože korelace mezi clearance kreatininu a akumulací nebyla zjištěna.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

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

Studie reprodukční toxicity u samců potkanů prokázaly snížení hmotnosti prostaty a semenných váčků, sníženou sekreci z přídatných pohlavních žláz a snížený index fertility (způsobený primárním farmakologickým účinkem finasteridu). Klinický význam těchto nálezů není jasný.

Stejně jako u jiných inhibitorů 5 α -reduktázy byla po podání finasteridu během březosti pozorována feminizace plodů samčího pohlaví u potkanů. Intravenózní podání finasteridu v dávkách až do 800 ng denně opicím rodu *Makak rhesus* po celé období embryonálního a fetálního vývoje nevedlo k žádným abnormalitám u plodů samčího pohlaví. Tyto dávky jsou 60 - 120krát vyšší než množství odhadované ve spermatu muže, který užívá finasterid v dávce 5 mg, a kterému by mohla být žena vystavena prostřednictvím spermatu. Aby se potvrdila relevance vývoje plodu u modelu *Rhesus* vzhledem k vývoji plodu u člověka, byl finasterid podáván perorálně v dávkách 2 mg/kg/den (systémová expozice (AUC) opic byla lehce vyšší (3x) než u mužů, kteří dostávali 5 mg finasteridu, nebo přibližně 1-2 milion krát vyšší než odhadované množství ve spermatu) březím samicím a tyto dávky měly za následek abnormality vnějších pohlavních orgánů u plodů samčího pohlaví. Žádné jiné abnormality u plodů samčího pohlaví nebyly pozorovány a žádné abnormality, které by souvisely s finasteridem, nebyly pozorovány u plodů samčího pohlaví při jakýchkoliv podaných dávkách.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety

Monohydrát laktózy

Mikrokryсталická celulóza 102 (E 460(i))

Předbobtnalý kukuřičný škrob

Sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A)

Sodná sůl dokusátu (E 480)

Magnesium-stearát (E 470b)

Potahová vrstva

Hypromelóza 2910/6 (E 464)

Mastek (E 553b)

Oxid titaničitý (E 171)

Hlinitý lak indigokarmínu (E 132)

Žlutý oxid železitý (E 172)

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/PE/PVdC/Al blistry

Velikost balení: 15, 28, 30, 60, 100 a 112 tablet

PVC/PE/PVdC/Al kalendářní blistry

Velikost balení: 28 a 112 tablet

PVC/PE/PVdC/Al jednodávkové blistry

Velikost balení: 60 x 1 tableta

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Těhotné ženy nebo ženy, které mohou otěhotnět, se nesmí dotýkat rozdrcených ani rozlomených tablet finasteridu z důvodu možnosti absorpce finasteridu a následného rizika pro plod mužského pohlaví (viz bod 4.6). Tablety finasteridu jsou potahované, což zabraňuje kontaktu s léčivou látkou při běžném zacházení, za předpokladu, že tableta není rozlomená nebo rozdrcená.

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Viatriis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15
Dublin, Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

87/581/24-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 18. 8. 2026

10. DATUM REVIZE TEXTU

18. 8. 2026