

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Finasterid SaneXcel
5 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 5 mg finasteridu.

Pomocná látka so známym účinkom:

Každá filmom obalená tableta obsahuje 101,1 mg laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Finasterid SaneXcel 5 mg filmom obalené tablety sú modré, okrúhle, bikonvexné tablety s priemerom 8,0 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Finasterid SaneXcel je indikovaný na liečbu a kontrolu benígnej hyperplázie prostaty (*benign prostatic hyperplasia*, BPH) u dospelých mužov so zväčšenou prostatou na:

- zníženie rizika akútnej retencie moču.
- zníženie rizika potreby chirurgického zákroku, vrátane transuretrálnej resekcie prostaty (TURP) a prostatektómie.

Finasterid SaneXcel znižuje objem hyperplastickej prostaty, zlepšuje prietok moču a zmierňuje príznaky spojené s BPH.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Odporúčaná dávka je jedna 5 mg tableta denne s jedlom alebo bez jedla.

Napriek tomu, že zlepšenie je možné pozorovať už v krátkom čase, na posúdenie, či bola dosiahnutá odpoveď na liečbu, je potrebná najmenej 6-mesačná liečba finasteridom. Pravidelné hodnotenie odpovede pacienta je potrebné na posúdenie, či bola dosiahnutá klinická odpoveď. Potom sa má pokračovať v dlhodobej liečbe.

Finasterid SaneXcel sa môže podávať samostatne alebo v kombinácii s alfa-blokátorom doxazosínom (pozri časť 5.1).

Pacienti s poruchou funkcie pečene

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o používaní finasteridu u pacientov s poruchou funkcie pečene.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

Keďže farmakokinetické štúdie nepreukázali, že by porucha funkcie obličiek mala vplyv na dostupnosť finasteridu, u pacientov s rôznym stupňom renálnej insuficiencie (klírens kreatinínu do 9 ml/min) nie je potrebná žiadna úprava dávkovania.

Staršie osoby

Nie je potrebná žiadna úprava dávkovania, aj keď farmakokinetické štúdie preukázali, že rýchlosť eliminácie finasteridu je u pacientov starších ako 70 rokov znížená.

Pediatrická populácia

Tento liek sa nemá podávať deťom, pretože nie sú k dispozícii žiadne informácie o bezpečnosti a účinnosti finasteridu u detí.

4.3 Kontraindikácie

Finasterid SaneXcel nie je indikovaný na použitie u žien ani detí.

Finasterid SaneXcel je kontraindikovaný v nasledujúcich prípadoch:

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Gravidita - Použitie u žien, ktoré sú tehotné alebo by mohli byť tehotné (pozri časť 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia, Expozícia finasteridu - riziko pre plod mužského pohlavia).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Všeobecne

Pacienti s veľkým objemom reziduálneho moču a/alebo závažne zníženým prietokom moču musia byť starostlivo sledovaní, aby sa predišlo obštrukčným komplikáciám. Alternatívou má byť možnosť chirurgického zákroku.

Účinky na prostatický špecifický antigén (PSA) a detekciu karcinómu prostaty

U pacientov s karcinómom prostaty liečených finasteridom sa doposiaľ nepreukázal klinický prínos. Pacienti s BPH a zvýšenými hladinami prostatického špecifického antigénu (*Prostate Specific Antigen*, PSA) boli sledovaní v kontrolovaných klinických štúdiách s opakovaným stanovovaním hodnôt PSA a biopsiami prostaty. Podľa týchto BPH štúdií sa nezdá, že by finasterid menil mieru detekcie karcinómu prostaty a celková incidencia karcinómu prostaty u pacientov liečených finasteridom alebo placebom sa významne nelíšila.

Pred začiatkom liečby finasteridom a potom pravidelne počas liečby sa odporúča digitálne rektálne vyšetrenie ako aj iné vyšetrenia na karcinóm prostaty. Na detekciu karcinómu prostaty sa tiež používa vyšetrenie PSA v sére.

Vo všeobecnosti, hladina PSA > 10 ng/ml (Hybritech) vyžaduje ďalšie vyhodnotenie a zváženie biopsie; pri hladinách PSA medzi 4 a 10 ng/ml sa odporúča ďalšie vyhodnotenie. U mužov s karcinómom prostaty a u tých, ktorí toto ochorenie nemajú, sa hladiny PSA do značnej miery prekrývajú. U mužov s BPH preto hodnoty PSA v normálnom referenčnom rozpätí nevylučujú karcinóm prostaty, a to bez ohľadu na liečbu finasteridom. Východisková hodnota PSA < 4 ng/ml nevylučuje karcinóm prostaty.

Finasterid spôsobuje u pacientov s BPH približne 50 % zníženie koncentrácie PSA v sére, a to aj v prípade prítomnosti karcinómu prostaty. Tento pokles hladín PSA v sére u pacientov s BPH liečených finasteridom, sa má vziať do úvahy pri vyhodnocovaní údajov o PSA a nevylučuje súčasný výskyt karcinómu prostaty. Tento pokles sa očakáva v rámci celého rozmedzia hodnôt PSA, avšak u jednotlivých pacientov sa môže líšiť. Analýza hodnôt PSA zistených u viac než 3 000 pacientov v 4-ročnej, dvojito zaslepanej, placebom kontrolovanej štúdii dlhodobej účinnosti a bezpečnosti finasteridu (PLESS) potvrdila, že u typických pacientov liečených finasteridom šesť alebo viac mesiacov, sa majú hodnoty PSA zdvojnásobiť predtým, ako sa porovnajú s referenčným rozpätím u neliečených mužov. Táto úprava zabezpečí citlivosť a špecifickosť stanovenia PSA, ako aj jeho

schopnosť detegovať karcinóm prostaty.

Akémkoľvek pretrvávajúce zvýšenie hladín PSA u pacientov liečených finasteridom sa má starostlivo vyhodnotiť, vrátane zváženia možnosti, že pacient nedodržiava liečbu finasteridom.

Finasterid významne neznižuje percento voľného PSA (pomer voľného PSA k celkovému). Pomer voľného PSA k celkovému tak ostáva konštantný aj napriek účinku finasteridu. Keď sa percento voľného PSA používa ako pomoc na detekciu karcinómu prostaty, žiadna úprava jeho hodnoty nie je potrebná.

Liekové interakcie/ovplyvnenie laboratórnych vyšetrení

Účinok na hladiny PSA

Sérové koncentrácie PSA korelujú s vekom pacienta a objemom prostaty a objem prostaty koreluje s vekom pacienta. Pri hodnotení laboratórnych výsledkov PSA je potrebné vziať do úvahy, že hladiny PSA u pacientov liečených finasteridom klesajú. U väčšiny pacientov je pozorovaný rýchly pokles PSA počas prvých mesiacov liečby, po ktorom sa PSA hladiny stabilizujú na novú východiskovú hodnotu. Hodnoty po liečbe tvoria približne polovičné hodnoty pred liečbou. U typických pacientov, liečených finasteridom po dobu 6 mesiacov alebo viac, je preto potrebné hodnoty PSA zdvojnásobiť, aby bolo možné ich porovnávať s normálnymi hodnotami u neliečených mužov. Klinická interpretácia, pozri časť 4.4. Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní, Účinky na prostatický špecifický antigén (PSA) a detekciu karcinómu prostaty.

Karcinóm prsníka u mužov

U mužov užívajúcich finasterid 5 mg počas klinických štúdií a v období po uvedení lieku na trh bol hlásený karcinóm prsníka. Lekári majú poučiť svojich pacientov, aby okamžite hlásili akémkoľvek zmeny v tkanive prsníka, ako sú hrčky, bolesť, gynekomastia alebo výrok z bradavky.

Zmeny nálady a depresia

U pacientov liečených finasteridom 5 mg boli hlásené zmeny nálady vrátane depresívnej nálady, depresie a menej často samovražedných myšlienok. Pacientov je potrebné sledovať kvôli psychickým príznakom a ak sa vyskytnú, odporučiť im vyhľadať lekársku pomoc.

Laktóza

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

Sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej filmom obalenej tablete, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Nezistili sa žiadne klinicky významné liekové interakcie. Finasterid sa metabolizuje predovšetkým systémom cytochrómu P450 3A4, nezdá sa však, že ho významne ovplyvňuje. Hoci sa odhaduje, že riziko ovplyvnenia farmakokinetiky iných liekov finasteridom je malé, je pravdepodobné, že inhibítory a induktory cytochrómu P450 3A4 budú mať vplyv na plazmatické koncentrácie finasteridu. Na základe stanoveného bezpečnostného rozmedzia je však nepravdepodobné, že by akémkoľvek zvýšenie koncentrácie spôsobené súbežným užívaním týchto inhibítorov, bolo klinicky významné.

Liečivá, ktoré sa skúmali u ľudí, pričom sa nezistili žiadne klinicky významné interakcie, zahŕňali propranolol, digoxín, glibenklamid, warfarín, teofylín a fenazón.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Finasterid je kontraindikovaný u žien, ktoré sú tehotné alebo by mohli byť tehotné (pozri časť 4.3

Kontraindikácie).

Kvôli schopnosti inhibítorov 5 α -reduktázy typu II inhibovať konverziu testosterónu na dihydrotestosterón môžu tieto lieky, vrátane finasteridu, zapríčiniť abnormality vonkajších pohlavných orgánov plodu mužského pohlavia, ak sa podávajú gravidným ženám (pozri časť 6.6).

Expozícia finasteridu – riziko pre plod mužského pohlavia

Ženy, ktoré sú tehotné alebo by mohli byť tehotné, nemajú manipulovať s rozdrvenými alebo rozlomenými tabletami Finasteridu SaneXcel, vzhľadom na možnosť absorpcie finasteridu a následného potenciálneho rizika pre plod mužského pohlavia (pozri časť 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia, *Gravidita*).

Tablety finasteridu majú obalovú vrstvu, ktorá pri bežnom zaobchádzaní zabraňuje kontaktu s liečivom, pokiaľ tablety nie sú rozlomené alebo rozdrvené.

Malé množstvo finasteridu sa nachádzalo v sperme mužov užívajúcich 5 mg finasteridu denne. Nie je známe, či plod mužského pohlavia môže byť nepriaznivo ovplyvnený, ak je jeho matka vystavená sperme pacienta liečeného finasteridom. Ak je sexuálna partnerka pacienta tehotná alebo by mohla byť tehotná, pacientovi sa odporúča minimalizovať expozíciu partnerky spermou.

Dojčenie

Finasterid SaneXcel nie je indikovaný na použitie u žien.

Nie je známe, či sa finasterid vylučuje do ľudského mlieka.

4.7 Ovpľyvenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Nie sú žiadne údaje o tom, že by finasterid ovplyvňoval schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Najčastejšími nežiaducimi účinkami sú impotencia a znížené libido. Tieto nežiaduce účinky sa objavujú na začiatku liečby a u väčšiny pacientov pri pokračujúcej liečbe ustúpia.

Nežiaduce účinky hlásené počas klinických štúdií a/alebo po uvedení 5 mg finasteridu a/alebo nižších dávok na trh sú uvedené v tabuľke nižšie.

Frekvencia výskytu nežiaducich účinkov je stanovená nasledovne:

Veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (z dostupných údajov).

Frekvencia výskytu nežiaducich účinkov hlásených po uvedení lieku na trh sa nedá určiť, pretože sú odvodené zo spontánnych hlásení.

Trieda orgánových systémov	Frekvencia: nežiaduci účinok
Poruchy imunitného systému	<i>Neznáme</i> : reakcie z precitlivenosti vrátane opuchu pier a tváre
Psychiatrické poruchy	<i>Časté</i> : znížené libido <i>Neznáme</i> : depresia, znížené libido, ktoré pretrvávalo po ukončení liečby, úzkosť, samovražedné myšlienky
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	<i>Neznáme</i> : palpitácie
Poruchy pečene a žľazových ciest	<i>Neznáme</i> : zvýšené hladiny pečeňových enzýmov

Poruchy kože a podkožného tkaniva	<i>Menej časté:</i> vyrážka <i>Neznáme:</i> pruritus, žihľavka
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	<i>Časté:</i> impotencia <i>Menej časté:</i> poruchy ejakulácie, napätie v prsníkoch, zväčšenie prsníkov <i>Neznáme:</i> bolesť v semenníkoch, sexuálne poruchy (erektilná dysfunkcia, dysfunkcia ejakulácie a poruchy ejakulácie), ktoré pretrvávali po ukončení liečby, mužská neplodnosť a/alebo zlá kvalita spermy. Normalizácia alebo zlepšenie kvality spermy boli zaznamenané po ukončení liečby finasteridom, hematospermia
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	<i>Časté:</i> znížený objem ejakulátu

Okrem toho boli v klinických štúdiách a po uvedení lieku na trh hlásené: karcinóm prsníka u mužov (pozri časť 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní).

Farmakoterapia prostatických symptómov (Medicinal Therapy of Prostate Symptoms, MTOPS)

Štúdia MTOPS porovnávala finasterid 5 mg/deň (n=768), doxazosín 4 alebo 8 mg/deň (n=756), kombinovanú liečbu finasteridom 5 mg/deň a doxazosínom 4 alebo 8 mg/deň (n=786) a placebo (n=737). V tejto štúdii profil bezpečnosti a znášanlivosti kombinovanej liečby vo všeobecnosti zodpovedal profilu jednotlivých liečiv. Výskyt porúch ejakulácie u pacientov, ktorým bola podávaná kombinovaná liečba, bol porovnateľný so súčtom výskytu týchto nežiaducich účinkov v oboch skupinách s monoterapiou.

Ďalšie dlhodobé údaje

Do 7-ročnej, placebom kontrolovanej štúdie bolo zaradených 18 882 zdravých mužov, z ktorých u 9 060 boli na analýzu k dispozícii údaje z biopsie prostaty ihlou a karcinóm prostaty sa zistil u 803 (18,4 %) mužov liečených finasteridom 5 mg a u 1 147 (24,4 %) mužov, ktorí dostávali placebo. V skupine s finasteridom 5 mg bol pomocou biopsie ihlou zistený karcinóm prostaty so skóre 7 – 10 podľa Gleasona u 280 (6,4%) mužov oproti 237 (5,1%) v skupine s placebom.

Ďalšie analýzy naznačujú, že nárast karcinómu prostaty vysokého stupňa, pozorovaný v skupine s finasteridom 5 mg možno vysvetliť skreslením detekcie spôsobeným účinkom finasteridu 5 mg na objem prostaty.

Z celkového počtu prípadov karcinómu prostaty diagnostikovaných v tejto štúdii, bolo približne 98 % klasifikovaných ako intrakapsulárne (klinické štádium T1 alebo T2). Klinický význam skóre 7 – 10 podľa Gleasona nie je známy.

Karcinóm prsníka

Počas štúdie MTOPS, do ktorej bolo počas 4 až 6 rokov zaradených 3 047 mužov s cieľom porovnať finasterid s placebom a aktívnym komparátorom, boli u mužov liečených finasteridom zistené 4 prípady karcinómu prsníka. U pacientov neliečených finasteridom sa nezistil žiadny prípad karcinómu prsníka. V štúdii PLESS, ktorej sa zúčastnilo 3 040 mužov, boli v priebehu 4 rokov hlásené dva prípady karcinómu prsníka u osôb dostávajúcich placebo, ale žiadny u osôb liečených finasteridom. V štúdii PCPT, ktorej sa zúčastnilo 18 882 mužov počas 7 rokov, nebol zaznamenaný žiadny rozdiel vo výskyte karcinómu prsníka; jeden prípad bol hlásený v skupine s finasteridom a druhý v skupine s placebom.

U mužov užívajúcich finasterid 5 mg bol v období po uvedení lieku na trh hlásený karcinóm prsníka. Vzťah medzi dlhodobým užívaním finasteridu a karcinómom prsníka u mužov nie je zatiaľ známy.

Výsledky laboratórnych vyšetrení

Pri vyhodnocovaní laboratórneho stanovenia PSA sa má vziať do úvahy fakt, že u pacientov liečených finasteridom sú hladiny PSA znížené (pozri časť 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Pacienti dostávali jednorazovú dávku finasteridu až do 400 mg a opakované dávky až do 80 mg denne počas troch mesiacov bez výskytu nežiaducich účinkov.

Pri predávkovaní finasteridom sa neodporúča žiadna špecifická liečba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Urologiká, Inhibítory testosterón-5-alfa-reduktázy, ATC kód: G04CB01

Finasterid je syntetický 4-azasteroid, kompetitívny inhibítor intracelulárneho enzýmu 5-alfa-reduktázy typu II, ktorý metabolizuje testosterón na účinnejší androgénový dihydrotestosterón (DHT). Pri benígnej hyperplázii prostaty (BPH) závisí zväčšenie prostatickej žľazy od premeny testosterónu na DHT v prostate. Finasterid je vysoko účinný pri znižovaní cirkulujúceho a intraprostatického DHT. Finasterid nemá afinitu k androgénovým receptorom.

U pacientov s BPH sa preukázalo, že finasterid podávaný v dávke 5 mg denne počas 4 rokov znížil plazmatické koncentrácie DHT približne o 70 %, čo súviselo s mediánom redukcie objemu prostaty približne o 20 %. Tiež došlo k zníženiu PSA približne o 50 % oproti východiskovej hodnote, čo naznačuje spomalenie rastu epitelových buniek prostaty. Zníženie hladiny DHT a regresia hyperplastickej prostaty s poklesom súvisiacim s hladinami PSA sa udržali počas 4-ročných štúdií. V týchto štúdiách boli hladiny testosterónu v sére zvýšené približne o 10 – 20 %, aj keď sa pohybovali v rozmedzí fyziologických hodnôt.

KLINICKÉ ŠTÚDIE

Údaje zo štúdií uvedených nižšie naznačujú, že finasterid spomaľuje rozvoj BPH u mužov so zväčšenou prostatou, keďže vykazujú znížené riziko akútnej retencie moču a potreby chirurgického zákroku na zmiernenie príznakov súvisiacich s BPH, zvýšenie maximálneho prietoku moču a zníženie objemu prostaty.

Finasterid v dávke 5 mg/deň bol pôvodne hodnotený u pacientov s príznakmi BPH a potvrdeným zväčšením prostaty pri vyšetrení *per rectum* v dvoch randomizovaných, placebom kontrolovaných, dvojito zaslepených štúdiách trvajúcich 1 rok a v ich otvorenom 5-ročnom predĺžení. Z 536 pacientov, ktorí boli pôvodne randomizovaní na užívanie finasteridu 5 mg/deň, 234 dokončilo ďalšie 5-ročné obdobie liečby a bolo možné ich vyhodnotiť. Ako ukazovatele účinnosti sa použili skóre príznakov, maximálny prietok moču a objem prostaty.

Finasterid bol ďalej hodnotený v dlhodobej štúdii účinnosti a bezpečnosti (PLESS), dvojito zaslepenej, randomizovanej, placebom kontrolovanej multicentrickej štúdii trvajúcej 4 roky. V tejto štúdii sa hodnotil účinok liečby finasteridom na príznaky BPH a na urologické udalosti súvisiace s BPH [chirurgický zákrok (t. j. transuretrálna resekcia prostaty alebo prostatektómia) alebo akútna retencia moču vyžadujúca katetrizáciu]. Do štúdie bolo randomizovaných 3 040 pacientov vo veku od 45 do 78 rokov so stredne závažnými až závažnými príznakmi BPH a zväčšenou prostatou potvrdenou pri vyšetrení *per rectum* (1 524 v skupine s finasteridom a 1 516 v skupine s placebom) a u 3 016 pacientov bola hodnotená účinnosť liečby.

Štvorročnú štúdiu dokončilo 1 883 pacientov (1 000 v skupine s finasteridom a 883 v skupine s placebom). Hodnotená bola aj maximálna rýchlosť prietoku moču a objem prostaty.

VPLYV NA AKÚTNU RETENCIU MOČU A POTREBU CHIRURGICKÉHO ZÁKROKU

V štvorročnej štúdii PLESS sa chirurgické zákroky a akútna retencia moču s nutnosťou katetrizácie vyskytli u 13,2 % pacientov, ktorí užívali finasterid, čo predstavuje 51 % zníženie rizika chirurgického zákroku alebo akútnej retencie moču v priebehu 4 rokov. Finasterid znížil riziko chirurgického zákroku o 55 % (10,1 % v skupine s placebom v porovnaní so 4,6 % v skupine s finasteridom) a riziko akútnej retencie moču o 57 % (6,6 % pri placebe oproti 2,8 % pri finasteride). Zníženie rizika bolo zjavné v liečebných skupinách už pri prvom hodnotení (po 4 mesiacoch liečby) a pretrvávalo počas celého 4-ročného trvania štúdie.

VPLYV NA SKÓRE PRÍZNAKOV

V dvoch ročných štúdiách fázy III bolo pozorované celkové zmiernenie príznakov už po druhom týždni liečby. Významné zmiernenie príznakov sa v týchto štúdiách pozorovalo v 7. a 10. mesiaci. Hoci sa u niektorých pacientov prejavilo zlepšenie urologických príznakov skôr, vo všeobecnosti bolo potrebné trvanie liečby aspoň 6 mesiacov na to, aby sa dalo posúdiť, či sa dosiahol uspokojivý účinok v zmiernení príznakov. Zmiernenie príznakov BPH pretrvávalo aj počas dodatočných 5 rokov predĺženia týchto štúdií.

Pacienti v štvorročnej štúdii PLESS mali na začiatku stredne závažné až závažné príznaky (priemerné skóre približne 15 bodov na škále od 0 do 34 bodov). U pacientov, ktorí podstúpili liečbu počas celého 4-ročného obdobia štúdie, finasterid zlepšil skóre príznakov v priemere o 3,3 body, v porovnaní s 1,3 bodmi v skupine s placebom ($p < 0,001$). Po jednom roku liečby bolo zlepšenie výskytu príznakov u pacientov liečených finasteridom zjavné a toto zlepšenie pretrvávalo až do 4. roku štúdie.

U pacientov dostávajúcich placebo došlo k zmierneniu príznakov počas prvého roka, avšak následne sa príznaky zhoršovali.

VPLYV NA MAXIMÁLNU RÝCHLOSŤ PRIETOKU MOČU

V dvoch ročných štúdiách fázy III sa maximálna rýchlosť prietoku moču významne zvýšila už počas druhého týždňa, v porovnaní s počiatočnými hodnotami. V porovnaní s placebom bol v týchto štúdiách zaznamenaný významný nárast maximálnej rýchlosti prietoku moču v 4. a 7. mesiaci. Tento účinok pretrvával počas celého prvého roka a aj počas dodatočných 5 rokov predĺženia týchto štúdií. V štvorročnej štúdii PLESS sa v 4. mesiaci objavil jasný rozdiel medzi liečebnými skupinami v prospech finasteridu z hľadiska maximálnej rýchlosti prietoku moču, ktorý sa udržal počas celého trvania štúdie. Priemerná hodnota maximálnej rýchlosti prietoku moču pred začatím štúdie bola približne 11 ml/s v oboch skupinách. U pacientov, ktorí podstúpili liečbu počas celej štúdie a u ktorých boli dostupné údaje o prietoku moču na vyhodnotenie, finasterid zvýšil maximálnu rýchlosť prietoku moču o 1,9 ml/s, zatiaľ čo v skupine s placebom len o 0,2 ml/s.

VPLYV NA VEĽKOSŤ PROSTATY

V dvoch ročných štúdiách fázy III sa priemerná veľkosť prostaty pred začiatkom štúdie pohybovala v rozmedzí 40 – 50 cm³. V oboch štúdiách došlo k významnému zmenšeniu veľkosti prostaty v porovnaní s počiatočnými hodnotami aj s placebom už pri prvom hodnotení (v 3. mesiaci štúdie). Tento účinok pretrvával počas celého prvého roka a aj počas dodatočných 5 rokov predĺženia týchto štúdií.

V štvorročnej štúdii PLESS sa veľkosť prostaty v podskupine pacientov ($n = 284$) hodnotila každý rok pomocou magnetickej rezonancie. U pacientov liečených finasteridom sa veľkosť prostaty znižovala v porovnaní s počiatočnými hodnotami aj s placebom počas celej štvorročnej štúdie. U pacientov z podskupiny hodnotenej magnetickou rezonanciou, ktorí podstúpili liečbu počas celého trvania štúdie, finasterid znížil veľkosť prostaty o 17,9 % (z pôvodných 55,9 cm³ na 45,8 cm³ na konci štvrtého roka) v porovnaní so zväčšením o 14,1 % (z 51,3 cm³ na 58,5 cm³) v skupine s placebom ($p < 0,001$).

VEĽKOSŤ PROSTATY AKO PREDIKTÍVNY FAKTOR TERAPEUTICKEJ ODPOVEDE

Metaanalýza, ktorá spojila údaje z jedného roka zo siedmich dvojito zaslepených, placebom

kontrolovaných štúdií s podobným dizajnom, vrátane 4 491 pacientov s príznakmi BPH, preukázala, že u pacientov liečených finasteridom bolo zmiernenie príznakov a maximálna rýchlosť prietoku moču výraznejšie u tých pacientov so zväčšenou prostatou (približne 40 cm³ a viac) pred začiatkom liečby.

FARMAKOTERAPIA PROSTATICKÝCH SYMPTÓMOV

Štúdia MTOPS bola 4 až 6 ročná štúdia u 3 047 mužov s príznakmi BPH, ktorí boli randomizovaní na liečbu finasteridom 5 mg/deň, doxazosínom 4 alebo 8 mg/deň, kombináciou finasteridu 5 mg/deň a doxazosínu 4 alebo 8 mg/deň, alebo placebom. Primárnym cieľovým ukazovateľom štúdie bol čas do klinickej progresie BPH, definovaný ako potvrdené zvýšenie skóre príznakov o = 4 body oproti východiskovej hodnote, akútna retencia moču, s BPH súvisiaca renálna insuficiencia, rekurentné infekcie močových ciest alebo urosepsa, či inkontinencia. V porovnaní s placebom liečba finasteridom, doxazosínom alebo kombinovanou liečbou významne znížila riziko klinického zhoršenia BPH o 34 %, 39 % a 67 %, v uvedenom poradí. Väčšinu udalostí (274 z 351), ktoré predstavovali progresiu BPH, tvorilo potvrdené zvýšenie skóre príznakov o = 4 body; riziko progresie skóre príznakov bolo znížené o 30 % v skupine s finasteridom, o 46 % v skupine s doxazosínom a o 64 % v skupine s kombinovanou liečbou, v porovnaní s placebom. Akútna retencia moču predstavovala 41 z 351 udalostí progresie BPH; riziko výskytu akútnej retencie moču bolo znížené o 67 %, 31 % a 79 % v skupinách s finasteridom, doxazosínom a kombinovanou liečbou, v uvedenom poradí, v porovnaní s placebom. Iba skupiny s finasteridom a kombinovanou liečbou sa významne líšili od placeba.

ĎALŠIE KLINICKÉ ŠTÚDIE

Urodynamické účinky finasteridu pri liečbe obštrukcie močového mechúra spôsobenej BPH boli hodnotené invazívnymi technikami v 24-týždňovej, dvojito zaslepanej, placebom kontrolovanej štúdii u 36 pacientov so stredne závažnými až závažnými príznakmi obštrukcie močových ciest a s maximálnou rýchlosťou prietoku moču nižšou ako 15 ml/s. U pacientov užívajúcich finasterid 5 mg bolo v porovnaní s placebom pozorované významné zmiernenie obštrukcie, vyjadrené výrazným znížením tlaku detrusora a zvýšením priemernej rýchlosti prietoku moču.

Účinok finasteridu na veľkosť periférnej a periuretrálnej zóny prostaty bol hodnotený magnetickou rezonanciou u 20 mužov s BPH v dvojito zaslepanej, placebom kontrolovanej štúdii trvajúcej jeden rok. Pacienti liečení finasteridom, na rozdiel od tých, ktorí dostávali placebo, vykázali významné zmenšenie celkovej veľkosti žľazy [$11,5 \pm 3,2$ cm³]. Toto zmenšenie bolo vo veľkej miere výsledkom redukcie veľkosti periuretrálnej zóny [$6,2 \pm 3$ cm³]. Keďže periuretrálna zóna je zodpovedná za obštrukciu prietoku moču, toto zmenšenie môže byť príčinou priaznivej klinickej odpovede pozorovanej u týchto pacientov.

Údaje zo 7-ročnej placebom kontrolovanej štúdie, do ktorej bolo zaradených 18 882 zdravých mužov vo veku ≥ 55 rokov s normálnym nálezom pri digitálnom rektálnom vyšetrení a hladinou PSA $\leq 3,0$ ng/ml, môžu byť relevantné pre mužov užívajúcich finasterid na kontrolu BPH. Na konci štúdie boli dostupné údaje na hodnotenie z biopsie prostaty ihlou u 9 060 mužov. Karcinóm prostaty bol zistený u 803 mužov (18,4 %) liečených finasteridom a u 1 147 mužov (24,4 %) v skupine s placebom (pozri tiež časť 4.8 Nežiaduce účinky, ďalšie dlhodobé údaje). Finasterid nie je indikovaný na zníženie rizika vzniku karcinómu prostaty.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia:

Perorálna biologická dostupnosť finasteridu je približne 80 %, v porovnaní s intravenóznou referenčnou dávkou a nie je ovplyvnená jedlom. Maximálne plazmatické koncentrácie sa dosiahnu približne 2 hodiny po užití a absorpcia je ukončená po 6 – 8 hodinách.

Distribúcia:

Väzba na plazmatické proteíny je približne 93 %. Plazmatický klírens je približne 165 ml/min a objem distribúcie je 76 l.

Biotransformácia:

Identifikovali sa dva metabolity, ktorých inhibičný účinok na 5-alfa-reduktázu typu II predstavuje iba

zlomok účinku finasteridu.

Eliminácia:

Priemerný plazmatický polčas finasteridu je 6 hodín. Po perorálnom podaní rádioaktívne značeného ^{14}C - finasteridu mužom, sa močom vylúčilo 39 % podanej dávky vo forme metabolitov (nezmenený finasterid sa v moči prakticky nenachádzal) a 57 % z celkovej dávky sa vylúčilo stolicou.

Štúdia s opakovaným dávkovaním preukázala pomalú akumuláciu malého množstva finasteridu v priebehu času. Po dennej dávke 5 mg boli plazmatické koncentrácie fixnej časti krivky finasteridu vypočítané na 8 – 10 ng/ml a zostávali stabilné v priebehu času.

U starších osôb je rýchlosť eliminácie mierne znížená. Priemerný plazmatický polčas 6 hodín u mužov vo veku 18 – 60 rokov je predĺžený u mužov starších ako 70 rokov na 8 hodín. To nemá klinický význam a nevyžaduje si žiadne zníženie dávky.

U pacientov s chronickou poruchou funkcie obličiek, ktorých klírens kreatinínu bol v rozmedzí 9 – 55 ml/min, sa nepozorovali zmeny vo vylučovaní jednorazovej dávky rádioaktívne značeného ^{14}C -finasteridu v porovnaní so zdravými dobrovoľníkmi. U pacientov s poruchou funkcie obličiek sa tiež nezistili rozdiely vo väzbe na plazmatické proteíny. Časť metabolitov normálne vylučovaných močom, bola vylúčená stolicou. To naznačuje, že vylučovanie stolicou sa zvyšuje úmerne s poklesom vylučovania metabolitov močom. Úprava dávkovania u pacientov s poruchou funkcie obličiek, ktorí nepodstupujú dialýzu, nie je potrebná.

Finasterid bol zistený v mozgomiechovom moku pacientov počas obdobia 7 – 10 dní, avšak zdá sa, že sa v mozgomiechovom moku selektívne nekonzcentruje. Finasterid bol takisto zistený v sperme pacientov, ktorí užívali dávku 5 mg denne. Množstvo finasteridu v sperme bolo 50- až 100-násobne nižšie ako dávka finasteridu (5 mg), ktorá nemala vplyv na hladiny DHT u dospelých mužov.

Nie sú k dispozícii žiadne údaje u pacientov s poruchou funkcie pečene.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých štúdií toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity a karcinogénneho potenciálu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Štúdie reprodukčnej toxicity na samcoch potkanov preukázali zníženú hmotnosť prostaty a semenných mechúrikov, zníženú sekréciu z prídavných pohlavných žliaz a znížený index fertility (spôsobené primárnym farmakologickým účinkom finasteridu). Klinický význam týchto zistení nie je jasný.

Ako pri iných inhibítoroch 5-alfa-reduktázy, pri podávaní finasteridu v období gestácie bola pozorovaná feminizácia samčích plodov potkanov. Intravenózne podávanie finasteridu gravidným opiciam rodu makak v dávkach vyšších ako 800 ng/deň počas celého obdobia vývoja embrya a plodu nevedlo k žiadnym abnormalitám u samčích plodov. Táto dávka je približne 60- až 120-násobne vyššia ako odhadované množstvo v sperme muža, ktorý užíva 5 mg finasteridu, a ktorému by bola vystavená žena. Kvôli potvrdeniu relevantnosti modelu s opicami rodu makak pre vývoj ľudského plodu sa finasterid podával gravidným opiciam perorálne v dávke 2 mg/kg/deň (systémová expozícia (AUC) u opíc bola o niečo vyššia (3-násobne) ako u mužov, ktorí užívali 5 mg finasteridu, alebo približne 1- až 2-miliónnásobne vyššia ako je odhadované množstvo finasteridu v sperme), čo viedlo k abnormalitám vonkajších pohlavných orgánov u samčích plodov. U samčích plodov sa nepozorovali žiadne ďalšie abnormality a žiadne abnormality súvisiace s finasteridom neboli pozorované u samičích plodov pri akejkoľvek dávke.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety:

- monohydrát laktózy
- mikrokryštalická celulóza (E460)
- sodná soľ karboxymetylškrobu A
- predželatinovaný škrob (kukuričný)
- dokusát sodný
- žltý oxid železitý (E172)
- stearát horečnatý

Filmový obal:

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

6.2. Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3. Čas použiteľnosti

4 roky

6.4. Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

6.5. Druh obalu a obsah balenia

Blister PVC/Al

Veľkosť balenia: 100 tabliet

6.6. Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Ženy, ktoré sú tehotné alebo by mohli byť tehotné, nemajú manipulovať s rozdrvenými alebo rozlomenými tabletami Finasteridu SaneXcel (pozri časť 4.3 Kontraindikácie a 4.6 Fertilita, gravidita, laktácia, Gravidita - Expozícia finasteridu - riziko pre plod mužského pohlavia).

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

J.J. Bishop Health a.s.

Rybná 682/14, Staré Město

110 00 Praha 1

Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

87/0065/26-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

05/2026