

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Finasterid Aurovitas 5 mg potahované tablety

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje finasteridum 5 mg.

*Pomocná látka se známým účinkem:* obsahuje 97,5 mg monohydrátu laktosy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Modré, kulaté (o průměru 7,6 mm), bikonvexní, potahované tablety se zkosenými hranami, na jedné straně vyraženo „E“ na druhé straně „61“.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

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

- dosáhnout regrese zvětšení prostaty, zlepšit průtok moči a zmírnit příznaky související s BHP
- snížit výskyt akutní retence moče a nutnosti chirurgického výkonu včetně transuretrální resekce prostaty (TURP) a prostatektomie.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

##### **Dávkování u dospělých**

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

I když zmírnění příznaků lze pozorovat brzy, je nutná minimální délka léčby 6 měsíců k tomu, aby bylo možno objektivně posoudit dosažení uspokojivé odpovědi na léčbu.

Zvláštní skupiny pacientů:

##### *Starší pacienti*

U starších pacientů není nutno dávku nijak upravovat, i když farmakokinetické studie prokázaly mírné snížení rychlosti eliminace finasteridu u pacientů starších 70 let.

##### *Porucha funkce jater*

Nejsou k dispozici žádné údaje u pacientů s poruchou funkce jater (viz bod 4.4).

### *Porucha funkce ledvin*

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

### *Pediatrická populace*

Finasterid Aurovitas je u dětí kontraindikován.

Bezpečnost a účinnost finasteridu u dětí nebyly stanoveny.

### Způsob podání

Pouze perorální podání.

Tablety se polykají celé, nesmí se dělit nebo lámat (viz bod 6.6.).

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

## **4.3 Kontraindikace**

Finasterid Aurovitas není určen k použití u žen a u dětí.

Finasterid Aurovitas je kontraindikován v těchto případech:

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

## **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Obecné:

Aby se zamezilo komplikacím spojeným s obstrukcí, je důležité důkladně sledovat pacienty s velkým objemem reziduální moči a/nebo výrazně sníženým proudem moči. Je třeba zvážit i možnost operačního zákroku.

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 benigní hyperplazií prostaty (BPH) a zvýšenou hladinou prostatického specifického antigenu v séru byli sledováni v kontrolovaných klinických studiích pomocí sériových měření PSA a biopsií prostaty. V těchto studiích BPH se neukázalo, že by finasterid měnil rychlost detekce karcinomu prostaty, a celkový výskyt karcinomu prostaty se mezi pacienty léčenými finasteridem a placebem statisticky nelišil.

Před začátkem léčby finasteridem a pravidelně poté se doporučuje digitální rektální vyšetření a další vyšetření možného výskytu karcinomu prostaty. K detekci karcinomu prostaty se také používá stanovení sérového PSA. Obecně platí, že počáteční hodnota PSA > 10 ng/ml (Hybritech) vyžaduje další sledování a zvažení biopsie; u hladin PSA mezi 4 a 10 ng/ml se doporučuje další sledování. Hodnoty PSA se u mužů s karcinomem prostaty a bez něho značnou měrou překrývají. Proto u mužů s BPH hodnoty PSA v normálním referenčním rozmezí nevylučují karcinom prostaty, bez ohledu na léčbu finasteridem. Počáteční hodnota PSA < 4 ng/ml nevylučuje karcinom prostaty.

Finasterid snižuje koncentrace PSA v séru u přibližně 50 % pacientů s benigní hyperplazií prostaty (BPH) a to i při rakovině prostaty. Toto snížení hladiny PSA v séru u pacientů s benigní hyperplazií prostaty léčených finasteridem má být zvažováno při hodnocení PSA a nevylučuje současný výskyt rakoviny prostaty. Toto snížení lze předpokládat v celém rozmezí hodnot PSA, ačkoliv u jednotlivých pacientů se může lišit. Analýza PSA u více než 3 000 pacientů v rámci dvojité zaslepené, placebem kontrolované Studie dlouhodobé účinnosti a bezpečnosti [PLESS] s dobou trvání 4 let potvrdila, že u typických pacientů léčených finasteridem po dobu šesti a více měsíců je nutné hodnoty PSA násobit dvěma, aby bylo možné jejich srovnání s normálními hodnotami u neléčených mužů. Tato úprava

zachovává citlivost a specifickou stanovení PSA a zachovává i schopnost této metody detekovat karcinom prostaty.

Jakékoliv přetrvávající zvýšení hodnot PSA u pacientů léčených finasteridem je třeba pečlivě sledovat a při hodnocení uvážit i možnost, že pacient přestal finasterid užívat.

Podíl volného PSA (poměr volného k celkovému PSA) se při léčbě finasteridem výrazně nesnižuje. Poměr volného k celkovému PSA zůstává konstantní i při působení finasteridu. Jestliže se podíl volného PSA používá jako pomůcka při detekci karcinomu prostaty, není nutná žádná úprava jeho hodnoty.

Interakce látky s laboratorními testy

Vliv na hodnoty PSA

Koncentrace PSA v séru je v korelaci s věkem pacienta a objemem prostaty a objem prostaty je v korelaci s věkem pacienta. Při hodnocení laboratorních hodnot PSA je nutné vzít v úvahu skutečnost, že hodnoty PSA u pacientů léčených finasteridem klesají. U většiny pacientů pozorujeme v prvních měsících léčby výrazný pokles hodnot PSA a po této době se hodnoty PSA ustálí na nové hodnotě. Hodnota po léčbě odpovídá přibližně polovině hodnoty před léčbou. Proto se mají u typických pacientů léčených finasteridem po dobu šesti nebo více měsíců hodnoty PSA zdvojnásobit, aby bylo možné jejich srovnání s normálním rozmezím hodnot u neléčených mužů. Klinická interpretace, viz bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití, Vliv na prostatický specifický antigen (PSA) a detekci karcinomu prostaty.

Rakovina prsu u mužů

V průběhu klinických studií a v postmarketingovém období byly zaznamenány případy rakoviny prsu u mužů užívajících finasterid v dávkách 5 mg. Lékaři mají své pacienty poučit, aby neprodleně oznámili jakékoli změny tkáně prsů, například bulky, bolest, gynekomastii nebo výtok z bradavek.

Pediatrická populace

Finasterid Aurovitas není indikován k použití 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.

Laktosa

Finasterid Aurovitas obsahuje monohydrát laktosy. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, vrozeným deficitem laktázy nebo malabsorpcí glukosy a galaktosy nemají tento přípravek užívat.

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

Nebyly identifikovány žádné klinicky významné lékové interakce. Finasterid se primárně metabolizuje působením systému cytochromu P450 3A4, ale nezdá se, že by jej výrazně ovlivňoval. Přestože je odhadované riziko ovlivnění farmakokinetiky jiných léků finasteridem malé, je pravděpodobné, že inhibitory a induktory cytochromu P450 3A4 ovlivní plazmatickou

koncentraci finasteridu. Na základě zjištěných bezpečnostních limitů však není pravděpodobné, že by byl jakýkoliv nárůst z důvodu souběžného používání těchto inhibitorů klinicky významný. Nezdá se, že finasterid výrazně ovlivňuje enzymatický systém cytochromu P450 metabolizující léky. Mezi látky, které byly testovány u lidí, patří propranolol, digoxin, glibenklamid, warfarin, theofylin a fenazon, a nebyly u nich zjištěny žádné významné interakce.

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

##### Těhotenství

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

Vzhledem ke schopnosti inhibitorů 5 $\alpha$ -reduktázy typu II inhibovat konverzi testosteronu na dihydrotestosteron, mohou tyto látky, včetně finasteridu, vyvolat abnormality zevních genitálií u plodu mužského pohlaví, budou-li podávány těhotným ženám (viz bod 5.3).

*Expozice finasteridu – riziko pro plod mužského pohlaví.*

Ženy, které jsou těhotné nebo mohou otěhotnět, se nesmí dotýkat rozdrcených nebo rozlomených tablet finasteridu, a to vzhledem k možné absorpci finasteridu a následnému potenciálnímu riziku pro plod mužského pohlaví (viz bod 6.6). Tablety finasteridu jsou potahované, což zabraňuje kontaktu s léčivou látkou při běžném zacházení, za předpokladu, že tableta není rozlomena nebo rozdrcena.

Malé množství finasteridu bylo nalezeno ve spermatu mužů, kterým byl podáván finasterid v množství 5 mg denně. Není známo, zda expozice těhotné ženy vystavené kontaktu se spermatem pacienta léčeného finasteridem může mít negativní vliv na mužský plod. Jestliže je sexuální partnerka pacienta těhotná, nebo může otěhotnět, pacientu se doporučuje minimalizovat možnost kontaktu partnerky se spermatem.

##### Fertilita

Dlouhodobé údaje o fertilitě u lidí chybí, a specifické studie u subfertilních mužů nebyly provedeny. Mužští pacienti, kteří měli v plánu stát se otcem dítěte, byli původně vyloučeni z klinických studií. I když studie na zvířatech neprokázaly relevantní negativní účinky na fertilitu, ze spontánních postmarketingových hlášení byly získány údaje o infertilitě a/nebo špatné kvalitě spermatu. Podle některých z těchto hlášení, měli pacienti další rizikové faktory, které mohly přispět k infertilitě. Úprava nebo zlepšení kvality spermatu byly hlášeny po vysazení finasteridu.

##### Kojení

Finasterid Aurovitas není indikován k 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 údaje, které by naznačovaly, že finasterid ovlivňuje schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

#### **4.8 Nežádoucí účinky**

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

Nežádoucí účinky zaznamenané během klinických hodnocení a/nebo během postmarketingového období 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 ( $\geq 1/1\ 000$  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 zaznamenaných během postmarketingového období nelze určit, protože jsou zaznamenané ze spontánních hlášení.

Třída orgánových systémů	Frekvence: nežádoucí účinky
Vyšetření	Časté: snížení objemu ejakulátu
Poruchy imunitního systému	Není známo: hypersenzitivní reakce (včetně otoku rtů, jazyka, hrdla a obličeje)
Psychiatrické poruchy	Časté: snížené libido Není známo: deprese, snížené libido, které pokračuje i po ukončení léčby, úzkost
Srdeční poruchy	Není známo: palpitace
Poruchy jater a žlučových cest	Není známo: zvýšení hladin jaterních enzymů
Poruchy kůže a podkožní tkáně	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, sexuální dysfunkce (erektilní dysfunkce a poruchy ejakulace), která pokračuje i po ukončení léčby, mužská infertilita a/nebo špatná kvalita spermatu. Úprava nebo zlepšení kvality spermatu byly zaznamenány po vysazení finasteridu.

Dále byl v klinických studiích a v postmarketingovém období zaznamenán karcinom prsu u mužů (viz bod 4.4).

Medikamentózní terapie prostatických symptomů (MTOPS) :

Studie MTOPS porovnávala léčbu finasteridem 5 mg/den (n=768), doxazosinem 4 nebo 8 mg/den (n=756), kombinovanou léčbu finasteridem 5 mg/den a doxazosinem 4 nebo 8 mg/den (n=786), a placebem (n=737). Profil bezpečnosti a snášenlivosti kombinované léčby byl obecně shodný s profily jednotlivých složek. Výskyt poruchy ejakulace u pacientů s kombinovanou léčbou byl srovnatelný se součtem frekvencí výskytu tohoto nežádoucího účinku při obou monoterapiích.

Další údaje o dlouhodobém užívání

V placebem kontrolované studii trvající 7 let, do které bylo zapojeno 18 882 zdravých mužů, z nichž u 9 060 byly k dispozici výsledky z punkční biopsie prostaty, byl karcinom prostaty zjištěn u 803 (18,4 %) mužů užívajících finasterid a 1 147 (24,4 %) mužů užívajících placebo. Ve skupině užívající finasterid byl pomocí punkční biopsie zjištěn karcinom prostaty se skóre 7-10 podle Gleasona u 280 (6,4 %) mužů, oproti 237 (5,1 %) mužům ve skupině s placebem. Další analýzy naznačují, že nárůst prevalence karcinomu prostaty vysokého stupně pozorovaný u skupiny užívající finasterid je možné vysvětlit zkrácením při zjišťování v důsledku účinku finasteridu na objem prostaty. Z celkového počtu případů karcinomu prostaty diagnostikovaného v této studii bylo přibližně 98 % klasifikováno jako intrakapsulární (klinické stadium T1 nebo T2). Klinický význam vztahu mezi dlouhodobým užíváním finasteridu a tumory s Gleasonovým skóre 7 – 10 není znám.

Karcinom prsu

Ve 4-6leté placebem kontrolované studii (MTOPS), do níž bylo zařazeno 3 047 mužů, byly zjištěny 4 případy karcinomu prsu u mužů, jimž byl podáván finasterid, a nebyl zjištěn žádný případ u mužů ve skupině s placebem. Během 4leté placebem kontrolované studie PLESS, do níž bylo zařazeno 3 040 mužů, byly zjištěny 2 případy karcinomu prsu u mužů, kteří dostávali placebo, a nebyl zjištěn žádný případ u mužů, jimž byl podáván finasterid. Během 7letého placebem kontrolované studie „Prostate Cancer Prevention Trial (PCPT)“, do něhož bylo zahrnuto 18 882 mužů, byl zjištěn jeden případ karcinomu prsu u mužů, kterým byl podáván finasterid, a jeden případ u mužů, kteří dostávali placebo. V postmarketingovém období byl hlášen karcinom prsu u mužů užívajících finasterid. Souvislost mezi dlouhodobým užíváním finasteridu a karcinomem prsu není v současné době známa.

### *Nálezy laboratorních testů*

Při hodnocení laboratorních hodnot PSA je nutné vzít v úvahu skutečnost, že hodnoty PSA u pacientů léčených finasteridem klesají (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 na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

## **4.9 Předávkování**

Pacienti po jednotlivých dávkách finasteridu až do 400 mg a opakovaných dávkách 80 mg/den po dobu tří měsíců nevykázali žádné nežádoucí účinky. Není známa žádná doporučená léčba při předávkování finasteridem.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Inhibitory testosteron-5- $\alpha$ -reduktázy

ATC kód: G04CB01

Finasterid je syntetický 4-azasteroid, specifický kompetitivní inhibitor intracelulárního enzymu 5  $\alpha$  - reduktázy typu II. Enzym konvertuje testosteron na účinnější androgen - dihydrotestosteron (DHT). Prostata, a proto i hyperplastická prostatická tkáň, jsou svou normální funkcí i růstem závislé na konverzi testosteronu a na DHT. Finasterid nevykazuje afinitu k androgenním receptorům.

Klinické studie ukázaly rychlé snížení hladin DHT v séru o 70 %, což vede ke zmenšení objemu prostaty. Po 3 měsících se velikost prostaty snižuje přibližně o 20 %, a zmenšování pokračuje až na cca 27% zmenšení po 3 letech. Výrazné zmenšení probíhá v periuretrální oblasti v bezprostřední blízkosti uretry. Urodynamická měření také potvrdila významné snížení detrusorového tlaku jako důsledek snížení obstrukce.

V porovnání se stavem před léčbou došlo po několika týdnech k významnému zlepšení maximálního průtoku moče a příznaků. Rozdíly v maximálním průtoku moči mezi léčenou skupinou a skupinou, které bylo podáváno placebo, byly pozorovány po 4 měsících a zlepšení symptomů bylo pozorováno po 7 měsících.

Všechny sledované parametry účinnosti zůstávaly nezměněny během tříletého období dalšího sledování.

Účinek čtyřleté léčby finasteridem na incidenci akutní retence moče, potřebu chirurgického zákroku, výskyt příznaků a objem prostaty:

Klinické studie prováděné u pacientů s mírnými až vážnými příznaky BPH, zvětšenou prostatou zjištěnou digitálním rektálním vyšetřením a nízkými reziduálními objemy moče ukázali, že finasterid snížil výskyt akutní retence moče z 7/100 na 3/100 v průběhu čtyř let a potřebu chirurgického zákroku (TURP – transuretrální resekce prostaty nebo prostatektomie) z 10/100 na 5/100. Tato snížení jsou spojována s dvoubodovým zlepšením na stupnici QUASI-AUA (rozsah 0-34), trvalým snížením objemu prostaty o přibližně 20 % a trvalým zvýšením rychlosti průtoku moči.

## Medikamentózní terapie prostatických příznaků

Testování medikamentózní terapie prostatických symptomů (MTOPS) bylo prováděno v 4 až 6leté studii u 3 047 mužů se symptomatickou BPH, kteří v náhodném výběru dostávali 5 mg finasteridu denně, 4-8 mg doxazosinu denně\*, kombinovanou dávku 5 mg finasteridu denně a 4-8 mg doxazosinu\* denně, nebo placebo. Primární cíl studie byla doba do klinické progresy BPH, definovaný jako  $\geq 4$  bodové zvýšení základní linie stupnice hodnocení příznaků, akutní urinární retence, s BPH 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 BPH o 34 % ( $p=0,002$ ), 39 % ( $p<0,001$ ) a 67 % ( $p<0,001$ ). Ve většině případů (274 z 351), kde došlo ke klinické progresi BPH byl potvrzen  $\geq 4$  bodový nárůst v hodnocení příznaků; riziko progresy příznaků bylo sníženo o 30 (95% CI 6 až 48 %), 46 (95% CI 25 až 60 %) a 64% (95% CI 48 až 75 %) v případech léčby finasteridem, doxazosinem a kombinovanou léčbou v porovnání s placebem. K akutní urinární retenci došlo ve 41 z 351 případů BPH progresy; riziko vzniku akutní urinární retence bylo sníženo o 67 ( $p=0,011$ ), 31 ( $p=0,296$ ) a 79 % ( $p=0,001$ ) v případech léčby finasteridem, doxazosinem a kombinovanou léčbou v porovnání s placebem. Významný rozdíl v porovnání s placebem byl pozorován pouze u finasteridu a skupin s kombinovanou terapií.

\*Zjištěné hodnoty od 1 mg do 4 mg nebo 8 mg, tolerované v 3týdenním období

V této studii byl profil bezpečnosti a snášenlivosti kombinované léčby v podstatě stejný jako u léčivých látek podávaných samostatně. Nicméně nežádoucí účinky týkající se “nervového systému” a “urogenitálního systému”, byly pozorovány častěji, pokud byly dvě léčivé látky podávány v kombinaci (viz bod 4.8).

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### *Absorpce:*

Biologická dostupnost finasteridu po perorálním podání je přibližně 80 %. Maximální plazmatické koncentrace je dosaženo přibližně po 2 hodinách po podání léku a absorpce je dokončena za 6-8 hodin.

### *Distribuce:*

Vazba na bílkoviny je přibližně 93%. Plazmatická clearance je přibližně 165 ml/min (70-279 ml/min) a distribuční objem je přibližně 76 l (44-96 l). Po opakovaném podání byla pozorována akumulace malých množství finasteridu. Při denní dávce 5 mg byla vypočtená hodnota nejnižší koncentrace finasteridu v ustáleném stavu 8-10 ng/ml a zůstávala stabilní v čase.

### *Biotransformace:*

Finasterid je metabolizován v játrech. Finasterid nemá významný vliv na enzymatický systém cytochromu P 450. Byly identifikovány dva metabolity, vykazující malý inhibiční účinek na 5 - reduktázu.

### *Eliminace:*

Průměrný biologický poločas je 6 hodin (4-12 hodin) (u mužů  $>70$  let, 8 hodin, rozsah hodnot 6-15 hodin).

Po podání radioaktivně značeného finasteridu je přibližně 39 % (32-46 %) podané dávky vyloučeno močí ve formě metabolitů. V moči nebyl zjištěn prakticky žádný nemetabolizovaný finasterid. Přibližně 57 % (51-64 %) celkové dávky je vyloučeno stolicí.

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.

U pacientů s chronickou renální insuficiencí, jejichž clearance kreatininu se pohybovala v rozmezí 9-55 ml/min, se eliminace <sup>14</sup>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.

### 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Perorální LD50 finasteridu u samců a samic myši je přibližně 500 mg/kg. Perorální LD50 finasteridu u samců a samic potkanů je přibližně 400 a 1000 mg/kg.

Předklinické údaje založené na konvenčních studiích toxicity, genotoxicity a karcinogenního potenciálu po opakované dávce neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Studie reprodukční toxicity u samců potkanů prokázaly sníženou hmotnost prostaty a semenných váčků, snížené vylučování z akcesorních pohlavních žláz a snížený index fertility (způsobený primárním farmakologickým účinkem finasteridu). Klinický význam těchto nálezů není znám.

Podobně jako je tomu u ostatních inhibitorů 5- $\alpha$ -reduktázy, byla po podání finasteridu během gestace pozorována feminizace samčích plodů potkanů. Intravenózní podání finasteridu březím opicím rodu Rhesus v dávkách až do 800 ng/den v celém období vývoje embrya a plodu nevedlo ke vzniku abnormalit u samčích plodů. Tato dávka je přibližně 60-120krát vyšší než je odhadované množství ve spermatu muže, který užil 5 mg finasteridu a kterému by tedy mohla být žena vystavena. Reprodukční toxicita pravděpodobně vzniká v důsledku inhibice 5- $\alpha$ -reduktázy. Pokud se vezme v úvahu rozdíl v citlivosti druhově specifického enzymu na inhibici finasteridem, bude tato hodnota stejně 4krát vyšší nežli skutečná farmakologická expozice. Pro potvrzení relevance modelu opic rodu Rhesus na vývoj lidského plodu bylo perorální podání finasteridu 2 mg/kg/den (systémová expozice (AUC) opic byla pod nebo na úrovni muže beroucího 5mg dávku nebo přibližně 1-2 x 10<sup>6</sup> násobek množství finasteridu odhadnutého v mužském spermatu) březím opicím příčinou abnormalit vnějších pohlavních orgánů u samčích plodů. U plodů samčího pohlaví nebyly pozorovány žádné další abnormality a u plodů samičího pohlaví nebyly pozorovány žádné abnormality související s finasteridem v žádné dávce.

## 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 6.1 Seznam pomocných látek

#### Jádro:

Monohydrát laktosy

Mikrokrystalická celulóza 101

Sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A)

Předbobtnalý kukuřičný škrob

Sodná sůl dokusátu

Magnesium-stearát

#### Potahová vrstva:

Hyprolosa

Hypromelosa 2910/6

Oxid titaničitý (E171)

Mastek

Hlinitý lak indigokarmínu (E132)

Žlutý oxid železitý (E172)

## **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

## **6.3 Doba použitelnosti**

4 roky

## **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

## **6.5 Druhobalu a obsah balení**

PVC/PE/PVDC/Al blistr.

**Velikosti balení:** 10, 20, 28, 30, 50, 60 a 100 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, které mohou otěhotnět, nemají zacházet s rozdrčenými nebo rozlomenými tabletami finasteridu, existuje možnost jeho absorpce a možné následné riziko pro plod mužského pohlaví. Tablety finasteridu jsou pokryty filmem, který zabraňuje kontaktu s léčivou látkou za předpokladu, že tablety nebyly rozlomeny nebo rozdrčeny.

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

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ REGISTRACI**

Aurovitas, spol. s r.o.  
Karlovarská 77/12  
161 00 Praha 6

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

87/427/16-C

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

19. 10. 2016

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

9. 10. 2019