

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Finasteride Accord 5 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 5 mg finasteridu.

Pomocná látka so známym účinkom: monohydrát laktózy (90,95 mg)

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Modré okrúhle bikonvexné a filmom obalené tablety s označením „F5“ na jednej strane a ploché na druhej strane.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Finasteride 5 mg tablety sú indikované na liečbu a kontrolu benígnej hyperplázie prostaty (BPH), aby:

- spôsobili regresiu zväčšenej prostaty, zlepšovali prietok moču a zmiernovali symptómy spojené s BPH,
- znížovali incidenciu akútnej retencie moču a nutnosť vykonania chirurgického zákroku vrátane transuretrálnej resekcie prostaty (TURP) a prostatektómie.

Finasteride 5 mg tablety sa majú podávať pacientom so zväčšenou prostatou (objem prostaty väčší ako približne 40 ml).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Len na vnútorné použitie.

Odporúčaná dávka je jedna 5 mg tableta denne s jedlom alebo bez jedla. Tableta sa má prehltnúť celá, nesmie sa deliť ani rozdrviť (pozri časť 6.6). Na objektívne potvrdenie dostačujúceho účinku liečby môže byť potrebné, aby liečba trvala aspoň 6 mesiacov, aj keď zlepšenie môže byť evidentné už vo veľmi krátkom čase po začatí užívania.

Dávkovanie u starších pacientov

U starších pacientov nie je potrebná úprava dávkovania, aj keď farmakokinetické štúdie preukázali, že rýchlosť vylučovania finasteridu je u pacientov starších ako 70 rokov mierne znížená.

Dávkovanie u pacientov s pečňovou nedostatočnosťou

Vplyv pečenej nedostatočnosti na farmakokinetiku finasteridu sa neskúmal (pozri časť 4.4).

Dávkovanie u pacientov s obličkovou nedostatočnosťou

U pacientov s kolísavým stupňom obličkovej nedostatočnosti (klírens kreatinínu do 9 ml/min) nie je potrebná úprava dávkovania, nakoľko sa vo farmakokinetických štúdiách nepreukázalo, že by obličková nedostatočnosť mala vplyv na vylučovanie finasteridu. Finasterid sa nesledoval u hemodialyzovaných pacientov.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na finasterid alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1. Je kontraindikovaný u žien a detí (pozri časti 4.4, 4.6 a 6.6).

Gravidita – Použitie u žien, ktoré sú tehotné alebo môžu otehotnieť (pozri časť 4.6 Gravidita a laktácia, Expozícia finasteridu – riziko pre plod mužského pohlavia).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Všeobecne:

- Z dôvodu obštrukčnej uropatie majú byť pacienti s veľkým objemom reziduálneho moču a/alebo veľmi zníženým prietokom moču pozorne monitorovaní.
- U pacientov liečených finasteridom sa má zväziť konzultácia s urológom.
- Pred začatím liečby finasteridom sa má vylúčiť obštrukcia následkom trilobulárneho typu rastu prostaty.
- Nie sú skúsenosti u pacientov s pečenej nedostatočnosťou. Keďže sa finasterid metabolizuje v pečeni (pozri časť 5.2), odporúča sa opatrnosť u pacientov so zhoršenou funkciou pečene, nakoľko sa u týchto pacientov môže zvýšiť plazmatická koncentrácia finasteridu.
- Tento liek obsahuje monohydrát laktózy. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.
- Pacienti s veľkým objemom reziduálneho moču a/alebo s veľmi nízkym prietokom moču musia byť starostlivo sledovaní, aby sa predišlo komplikáciám z hľadiska obštrukčnej uropatie. Je potrebné zväziť možnosť operácie.

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

U pacientov s karcinómom prostaty, ktorí užívajú finasterid, sa dosiaľ nepreukázal žiadny klinický prínos. Pacientom s benígnou hyperpláziou prostaty (BPH) a zvýšenou sérovou koncentráciou prostatického špecifického antigénu (PSA) sa počas kontrolovaných klinických štúdií pravidelne monitorovali hladiny PSA a robili biopsie prostaty. Tieto štúdie BPH neukázali, že by finasterid ovplyvňoval mieru výskytu karcinómu prostaty, a celkový výskyt karcinómu prostaty nebol významne odlišný u pacientov liečených finasteridom alebo placebom.

Aby sa vylúčil karcinóm prostaty, pred začiatkom terapie finasteridom a pravidelne v priebehu liečby je potrebné digitálne rektálne vyšetrenie, a ak je to nevyhnutné, aj stanovenie špecifického prostatického antigénu (PSA) v sére. Sérové PSA sa tiež používa aj pri detekcii karcinómu prostaty. Počiatočná hodnota PSA >10 ng/ml (Hybritech) si spravidla vedie k ďalšiemu zhodnoteniu stavu a zväženiu biopsie; pri hladine PSA pohybujúcou sa medzi 4 a 10 ng/ml sa odporúča ďalšie zhodnotenie stavu. U mužov s karcinómom prostaty a u tých, ktorí nemajú toto ochorenie, sa hladiny PSA do značnej miery prekrývajú. Preto u mužov s BPH, a to bez ohľadu na liečbu finasteridom, koncentrácie PSA v normálnom rozmedzí referenčných hodnôt nevylučujú karcinóm prostaty. Počiatočná hladina PSA < 4 ng/ml nevylučuje karcinóm prostaty.

Finasterid spôsobuje u pacientov s BPH zníženie sérových koncentrácií PSA približne o 50 %, a to aj vtedy, ak je prítomná rakovina prostaty. Tento pokles sérových koncentrácií PSA u pacientov s BPH, ktorí sú liečení finasteridom, treba brať do úvahy pri vyhodnocovaní údajov PSA a nevylučuje sprievodný výskyt karcinómu prostaty. Pokles koncentrácií PSA možno očakávať v rámci celého rozmedzia, avšak u jednotlivých pacientov sa môže líšiť. U pacientov liečených finasteridom šesť alebo viac mesiacov sa majú hodnoty PSA vynásobiť dvomi a až tak porovnať s normálnym rozmedzím u neliečených mužov. Takáto korekcia zabezpečí citlivosť alebo špecifickosť analýzy PSA, a tým sa udržiava jej schopnosť detegovať karcinóm prostaty.

Každé dlhotrvajúce zvýšenie hodnôt PSA u pacientov liečených finasteridom je potrebné starostlivo vyhodnotiť a do úvahy je potrebné brať aj nekompatibilitu pacienta s liečbou finasteridom.

Podiel voľného PSA (pomer voľného PSA k celkovému PSA) finasterid významne neznižuje, a tak zostáva konštantný aj napriek pôsobeniu finasteridu.

Keď sa pri diagnostike karcinómu prostaty hodnotí percento voľného PSA, korekcia nie je potrebná.

Ženy, ktoré sú tehotné alebo môžu otehotnieť, nemajú manipulovať s rozdrvenými či rozlomenými tabletami finasteridu kvôli možnosti absorpcie finasteridu a následného potenciálneho rizika pre plod mužského pohlavia. Tablety finasteridu sú obalené filmom, ktorý bráni kontaktu s liečivom za predpokladu, že nedošlo k rozlomeniu či rozdrveniu tablety (pozri časti 4.6 a 6.6).

Liekové interakcie/ovplyvnenie laboratórnych vyšetrení

Účinok na hladinu PSA

Sérové koncentrácie PSA korelujú s vekom pacienta a objemom prostaty a objem prostaty koreluje s vekom pacienta. Pri posudzovaní laboratórnych výsledkov PSA sa má zohľadniť skutočnosť, že hladina PSA u pacientov užívajúcich finasterid klesajú. U väčšiny pacientov je v prvých mesiacoch liečby viditeľné rýchle zníženie hladiny PSA a neskôr sa hladina PSA upraví na nové počiatočné hodnoty. Počiatočné hodnoty sa po liečbe rovnajú približne polovičným hodnotám, ktoré boli namerané pred liečbou. Z tohto dôvodu by sa mali hodnoty PSA u pacientov užívajúcich finasterid šesť alebo viac mesiacov zdvojnásobiť, aby sa mohli porovnať s normálnymi hodnotami neliečených pacientov. Klinické interpretácie sú uvedené v časti 4.4. Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní, Účinky na špecifický prostatický antigén (PSA) a detekciu karcinómu prostaty.

Karcinóm prsníka u mužov

U mužov užívajúcich finasterid 5 mg počas klinických štúdií a v postmarketingovom období bol pozorovaný výskyt karcinómu prsníka. Lekári majú poučiť svojich pacientov o tom, aby okamžite nahlásili akékoľvek zmeny v tkanive prsníka, ako napríklad hrčka, bolesť, gynekomastia alebo výtok z bradavky.

Použitie v pediatrickej populácii

Finasterid je kontraindikovaný u detí.
Bezpečnosť a účinnosť u detí neboli stanovené.

Laktóza

Tableta obsahuje monohydrát laktózy. Pacienti s niektorými zriedkavými dedičnými chorobami nesmú liek užívať: intolerancia galaktózy, úplná defícia laktózy alebo glukózo-galaktózová malabsorpcia.

Zmeny nálady a depresia

U pacientov liečených finasteridom v dávke 5 mg sa hlásili zmeny nálady vrátane depresívnej nálady, depresie a menej často samovražedných myšlienok. Pacientov je potrebné sledovať pre psychické príznaky a v prípade objavenia sa týchto príznakov je potrebné pacientovi odporučiť, aby vyhľadal lekársku pomoc.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neobjavili sa žiadne klinicky významné liekové interakcie. Nezdá sa, že by finasterid významne ovplyvňoval enzymatický systém cytochrómu P450.

Hoci sa riziko, že finasterid ovplyvní farmakokinetiku iných liekov, odhaduje ako nízke, je pravdepodobné, že inhibítory a induktory cytochrómu P450 3A4 ovplyvnia plazmatické koncentrácie finasteridu. Na základe zistených bezpečnostných rezerv je však nepravdepodobné, že by bol akýkoľvek nárast z dôvodu súčasného užívania týchto inhibítorov klinicky významný.

Neboli zistené žiadne klinicky závažné interakcie nasledujúcich liekov, ktoré boli testované u mužov: propranolol, digoxín, glibenklamid, warfarín, teofylín, fenazón a antipyrín a neboli zistené žiadne významné interakcie.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Finasterid je kontraindikovaný u žien, ktoré sú tehotné alebo môžu otehotnieť (pozri časť 4.3 Kontraindikácie).

Na základe schopnosti inhibítorov 5 α -reduktázy typu II potláčať konverziu testosterónu na dihydrotestosterón môžu tieto lieky vrátane finasteridu zapríčiniť abnormality vonkajších genitálií plodu mužského pohlavia, keď sa podávajú gravidným ženám.

Expozícia finasteridu – riziko pre plod mužského pohlavia.

Ženy nemajú manipulovať s rozdrvenými či rozlomenými tabletami finasteridu, ak sú tehotné alebo by mohli byť tehotné, a to kvôli možnosti absorpcie finasteridu a následného potenciálneho rizika pre plod mužského pohlavia (pozri časť 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia).

Tablety obsahujúce finasterid obsahujú obalovú vrstvu, ktorá pri normálnom zaobchádzaní bráni priamemu kontaktu s aktívnou látkou za predpokladu, že tablety nie sú rozlomené alebo rozdrvené.

Malé množstvo finasteridu sa podarilo získať zo spermy 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. Pacientom, ktorých sexuálna partnerka je gravidná alebo môže otehotnieť, sa odporúča chránený pohlavný styk.

Dojčenie

Finasterid 5 mg tablety nie sú indikované na použitie u žien. Nie je známe, či finasterid prestupuje do ľudského materského mlieka.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Nie sú k dispozícii údaje, ktoré by naznačovali, že finasterid má vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Najčastejšími nežiaducimi účinkami sú impotencia a zníženie libida. Tieto nežiaduce účinky sa objavujú na začiatku liečby a u väčšiny pacientov ustupujú pokračujúcou liečbou.

Nežiaduce účinky hlásené počas klinických štúdií a/alebo po uvedení 5mg 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 ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10000$), neznáme (nedajú sa určiť z dostupných údajov).

Frekvencia výskytu nežiaducich účinkov hlásených po uvedení lieku na trh sa nedá určiť, keďže tento výskyt je odvodený zo spontánnych hlásení.

| Trieda oregánových systémov | Frekvencia: nežiaduci účinok |
|--|--|
| Laboratórne a funkčné vyšetrenia | <i>Časté</i> : znížený objem ejakulátu |
| Poruchy srdca a srdcovej činnosti | <i>Neznáme</i> : palpitácie |
| Poruchy kože a podkožného tkaniva | <i>Menej časté</i> : vyrážka <i>Neznáme</i> : pruritus, žihľavka |
| Poruchy imunitného systému | <i>Neznáme</i> : reakcie z precitlivenosti vrátane angioedému (opuch pier, jazyka, krku a tváre) |
| Poruchy pečene a žlčových ciest | <i>Neznáme</i> : zvýšené hladiny pečeňových enzýmov |
| 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, erektilná dysfunkcia, ktorá pokračovala po ukončení liečby, mužská neplodnosť a/alebo zlá kvalita spermy |
| Psychické poruchy | <i>Časté</i> : znížené libido <i>Neznáme</i> : znížené libido, ktoré pokračovalo po ukončení liečby, depresia, úzkosť |

Okrem toho boli v postmarketingovom období zaznamenané nasledujúce nežiaduce účinky: rakovina prsnej žľazy u mužov (pozri 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní).

Medicínska terapia prostatických symptómov (MTOPS)

Štúdia MTOPS porovnávala finasterid 5 mg/deň (n=768), doxazosín 4 alebo 8 mg/deň (n=756), kombinovanú terapiu finasteridom 5 mg/deň a doxazosínom 4 alebo 8 mg/deň (n=786) a placebo (n=737). V tejto štúdii bol profil bezpečnosti a tolerancie kombinovanej terapie všeobecne konzistentný s profilmi jednotlivých zložiek. Výskyt porúch ejakulácie u pacientov, ktorým bola podávaná kombinovaná liečba, bol porovnateľný so súčtom výskytu týchto nežiaducich účinkov pri dvoch monoterapiách.

Dalšie dlhodobé údaje

V 7-ročnom placebom kontrolovanom klinickom skúšaní, ktoré zahŕňalo 18 882 zdravých mužov, z ktorých boli u 9 060 k dispozícii údaje pre analýzu, získané na základe biopsie prostaty ihlou, bola detegovaná rakovina prostaty u 803 mužov (18,4 %), ktorí dostávali 5 mg finasteridu a 1 147 (24,4 %), ktorí dostávali placebo. V skupine s 5 mg finasteridu bol

pomocou biopsie ihlou zistený karcinóm prostaty so skóre 7-10 u 280 (6,4 %) mužov oproti 237 (5,1 %) mužom v skupine užívajúcej placebo. Ďalšie analýzy naznačovali, že zvýšenie výskytu rakoviny prostaty vysokého stupňa pozorované u skupiny, ktorá užívala 5 mg finasteridu, je možné vysvetliť skreslenými detekciami v dôsledku vplyvu 5 mg finasteridu na objem prostaty. Z celkového počtu prípadov rakoviny prostaty diagnostikovaných v tejto štúdií bolo približne 98 % klasifikovaných ako intrakapsulárne (klinické štádium T1 alebo T2). Klinický význam skóre 7-10 podľa Gleasona nie je známy.

Laboratórne vyšetrenia: Pri vyhodnocovaní laboratórneho stanovovania PSA sa má brať do úvahy fakt, že hladiny PSA sú u pacientov liečených finasteridom vo všeobecnosti znížené (pozri časť 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní).

Hlásenie vedľajších účinkov

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 jednotlivé dávky finasteridu až do 400 mg a opakované dávky až do 80 mg/deň bez nežiaducich účinkov. Neexistuje žiadna špecifická odporúčaná liečba predávkovania finasteridom.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Urologiká, Inhibítory testosterón-5-alfa-reduktázy, ATC kód: G 04CB01

Finasterid je syntetický 4-azasteroid, špecifický kompetitívny inhibítor intracelulárneho enzýmu 5-alfa-reduktázy typu II. Enzým premieňa testosterón na účinnejší androgénový dihydrotestosterón (DHT). Prostata, a teda aj hyperplastické tkanivo prostaty, sú závislé na premene testosterónu na DHT, ktorý potrebujú pre normálnu funkciu a rast. 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.

Klinické štúdie ukázali výrazný pokles plazmatických hladín DHT o 70 %, čo malo za následok redukcii objemu prostaty. Po troch mesiacoch sa pozorovala redukcia objemu prostaty o približne 20 %. Toto zmenšovanie objemu ďalej pokračovalo a po troch rokoch užívania sa dostalo na hodnotu približne 27 %. Pozorovala sa výrazná redukcia tkaniva v periuretrálnej zóne, bezprostredne obklopujúcej uretru. Taktiež urodynamické merania ukázali, že v dôsledku zredukovanej obštrukcie sa výrazne zníži tlak v detruzore.

Po niekoľkých týždňoch liečby sa v porovnaní so začiatkom liečby dosiahlo výrazné zlepšenie rýchlosti odtoku moču a s tým súvisiacich symptómov. Rozdiely v porovnaní s podávaním placebo boli dokumentované v intervaloch 4 a 7 mesiacov.

Počas trojročného sledovania boli udržané všetky parametre účinnosti.

Účinky 4-ročnej liečby finasteridom na incidenciu akútnej retencie moču, potrebu chirurgického zákroku, skóre symptómov a prostatický objem:

V klinických štúdiách u pacientov so stredne závažnými až závažnými symptómami BPH, zväčšenou prostatou pri vyšetrení per rectum a nízkymi reziduálnymi objemami moču znižoval finasterid výskyt akútnej retencie moču zo 7/100 na 3/100 v priebehu 4 rokov a nutnosť chirurgického zákroku (TURP alebo prostatektómie) z 10/100 na 5/100. Tieto zníženia súviseli so zlepšením skóre symptómov QUASJI-AUA o 2 body (rozmedzie 0-34), s trvalou regresiou objemu prostaty zhruba o 20 % a s trvalým zvýšením prietoku moču.

Farmakoterapia prostatických symptómov

Štúdia farmakoterapie prostatických symptómov (The Medical Therapy of Prostatic Symptoms, (MTOPS)) bola 4- až 6-ročná štúdia u 3 047 mužov so symptomatickou BPH, ktorí boli randomizovaní užívať finasterid 5 mg/deň, doxazosín 4 alebo 8 mg/deň* kombináciu finasteridu 5 mg/deň a doxazosínu 4 alebo 8 mg/deň*, alebo placebo. Primárny koncový ukazovateľ bol čas do vzniku klinickej progresie BPH definovanej ako vo ≥ 4 bodoch potvrdený nárast skóre symptómov oproti počiatočnému stavu, akútna retencia moču, renálna insuficiencia súvisiaca s BPH, opakujúce sa infekcie močovej sústavy alebo urosepsa, alebo inkontinencia. Liečba finasteridom, doxazosínom, alebo kombinovaná liečba mala v porovnaní s placebom za následok významnú redukciu rizika vzniku klinickej progresie BPH o 34 ($p=0,002$), 39 ($p<0,001$), a 67 % ($p<0,001$), v uvedenom poradí.

Väčšina prípadov (274 z 351), ktoré znamenali progresiu BPH, bola potvrdená vo ≥ 4 bodoch zvýšení symptomatického skóre. Riziko vzniku progresie symptomatického skóre bolo v skupinách finasteridu, doxazosínu a kombinovanej terapie v uvedenom poradí v porovnaní s placebom redukované o 30 (95 % CI 6 až 48 %), 46 (95 % CI 25 až 60 %), a 64 % (95 % CI 48 až 75 %). Akútna retencia moču bola zistiteľná v 41 z 351 prípadov progresie BPH. Riziko rozvoja akútnej retencie moču bolo v skupinách finasteridu, doxazosínu a kombinovanej terapie v uvedenom poradí v porovnaní s placebom redukované o 67 ($p=0,011$), 31 ($p=0,296$) a 79 % ($p=0,001$). Iba skupiny finasteridu a kombinovanej terapie boli významne odlišné od placeba.

* Titrované od 1 mg do 4 alebo 8 mg podľa tolerancie v priebehu 3-týždňového obdobia.

V tejto štúdii bol profil bezpečnosti a tolerancie kombinovanej liečby vo všeobecnosti podobný s profilmi jednotlivých liekov podávaných samostatne. Okrem toho bol u pacientov, ktorí dostávali kombinovanú liečbu, pozorovaný vyšší výskyt nežiaducich účinkov týkajúcich sa porúch nervového systému a porúch obličiek a močovej sústavy (pozri časť 4.8).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia:

Perorálna biologická dostupnosť finasteridu je približne 80 %. Maximálne plazmatické koncentrácie sa dosiahnu približne v priebehu 2 hodín po užití. Absorpcia je ukončená po 6 – 8 hodinách.

Distribúcia:

Väzba na plazmatické proteíny je približne 93 %. Plazmatický klírens je približne 165 ml/min (70 – 279 ml/min) a objem distribúcie je 76 l (44 – 96 l). Po opakovaných dávkach sa pozoruje akumulácia malého množstva finasteridu. Zistilo sa, že po dennej dávke 5 mg finasteridu je najnižšia rovnovážna koncentrácia 8 – 10 ng/ml, čo platí počas celej liečby.

Biotransformácia:

Finasterid sa metabolizuje v pečeni. Finasterid významne neovplyvňuje enzymatický systém cytochrómu P 450. Identifikovali sa dva metabolity so slabým inhibičným účinkom na 5-alfa-reduktázu.

Eliminácia:

Priemerný plazmatický polčas vylučovania je 6 hodín (4 – 12 hodín) (u mužov > 70 rokov: 8 hodín, rozpätie 6 – 15 hodín). Po podaní radioaktívne značeného finasteridu sa močom vylúčilo priemerne 39 % (32 – 46 %) podanej dávky vo forme metabolitov. Nezmenený finasterid sa v moči prakticky nenachádzal. Približne 57 % (51 – 64 %) z celkovej dávky sa vylúčilo stolicou.

Zistilo sa, že finasterid prechádza hematoencefalickou bariérou. Malé množstvá finasteridu sa našli v sperme liečených osôb. V 2 štúdiách na zdravých subjektoch (n=69) dostávajúcich finasterid 5 mg/deň počas 6 – 24 týždňov sa koncentrácie finasteridu v sperme pohybovali od nedetekovateľných hodnôt (<0,1 ng/ml) do 10,54 ng/ml. V predchádzajúcej štúdiu používajúcej menej citlivú analýzu boli koncentrácie finasteridu v sperme 16 subjektov užívajúcich finasterid 5 mg/deň od nedetekovateľných hodnôt (<1,0 ng/ml) do 21 ng/ml. Takže na základe ejakulátu s objemom 5 ml bolo množstvo finasteridu v sperme odhadnuté na 50- až 100-násobne nižšie ako pri dávke finasteridu (5 µg), ktorá nemala žiaden vplyv na hladiny DHT cirkulujúcej u mužov (pozri tiež časť 5.3).

U pacientov s chronickým poškodením obličiek, ktorých klírens kreatinínu bol v rozmedzí od 9 do 55 ml/min, bola dispozícia jednorazovo podaného ¹⁴C-finasteridu rovnaká ako u zdravých dobrovoľníkov (pozri časť 4.2). U pacientov s poškodením obličiek sa taktiež nelíšila väzba na bielkoviny. Určitý podiel metabolitov, ktoré sa normálne vylučujú obličkami, sa vylučoval stolicou. To naznačuje, že vylučovanie stolicou vzrastá úmerne s poklesom vylučovania metabolitov do moču. Úprava dávky u nedialyzovaných pacientov s poškodením obličiek nie je nevyhnutná.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

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

Reprodukčné toxikologické štúdie u potkaních samcov ukázali zníženie hmotnosti prostaty a semenníkov, zníženie sekrécie z pohlavných žliaz a znížený index fertility (spôsobené primárnym farmakologickým účinkom finasteridu). Klinický význam týchto zistení nie je jasný.

Ak sa finasterid podával počas gravidity, pozorovala sa, tak ako u iných inhibítorov 5-alfa-reduktázy, feminizácia samčích plodov u potkanov. Intravenózne podanie finasteridu gravidným opiciam *M. rhesus* v dávkach nad 800 ng/deň počas celého embryonálneho a fetálneho vývoja nevedlo u mužských plodov k žiadnym abnormalitám. Táto dávka je približne 60 až 120-násobne vyššia ako odhadované množstvo v sperme mužov, ktorí užívali 5 mg finasteridu, a ako odhadovaná expozícia finasteridu, ktorej sú ženy vystavené zo spermy. Pri potvrdzovaní relevantnosti modelu s druhom *M. rhesus* pre vývoj ľudského plodu malo perorálne podávanie finasteridu v dávke 2 mg/kg/deň (systémová expozícia (AUC) opíc bola mierne vyššia (3x) než u mužov užívajúcich 5 mg finasteridu alebo približne 1 - 2 milión-násobok odhadovanej expozície finasteridu zo spermy) gravidným opiciam za následok abnormality vonkajšieho genitálu u samčích plodov. Pri žiadnej dávke sa u samčích plodov nepozorovali žiadne iné abnormality a u samičích plodov žiadne abnormality, ktoré by súviseli s finasteridom.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety:

monohydrát laktózy,
mikrokryštalická celulóza (E460),
predželatínovaný škrob (kukuričný),
makroglyceridy kyseliny larovej,
sodná soľ glykolátu škrobu (typ A),
stearan horečnatý (E572).

Filmový obal:

hypromelóza (E464),
oxid titaničitý (E-171),
indigokarmín (E132),
makrogol 6000.

6.2. Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3. Čas použiteľnosti

3 roky.

6.4. Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5. Druh obalu a obsah balenia

Nepriehľadný biely blister (PVC - PVdC/hliníkový)

Finasteride 5 mg tablety sú balené v blistri po 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 98, 100 alebo 120 tabletách.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6. Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Ženy, ktoré sú tehotné alebo môžu otehotnieť, nemajú manipulovať s tabletami finasteridu (najmä ak ide o tablety, ktoré sú rozdrvené či rozlomené) kvôli možnosti absorpcie finasteridu a následného potenciálneho rizika pre plod mužského pohlavia (pozri časť 4.6).

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
Taśmowa 7
02-677 Varšava
Poľsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

Schválený text k rozhodnutiu o prevode, ev. č.: 2018/07998-TR
Schválený text k rozhodnutiu o predĺžení, ev. č.: 2015/04020-PRE
Príloha č. 1 k notifikácii o zmene, ev.č.: 2018/05175-ZIA, 2017/06593-ZIB

87/0623/10-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 10. február 2011

Dátum posledného predĺženia registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

01/2019