

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Finasteridă SaneXcel 5 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține finasteridă 5 mg.

Excipienți cu efect cunoscut

Fiecare comprimat filmat conține lactozămonohidrat 101,1 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat.

Comprimat filmat rotund, biconvex, de culoare albastră, cu diametrul de 8,0 mm.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Finasteridă SaneXcel este indicat pentru tratamentul și controlul hiperplaziei benigne de prostată (HBP) la bărbații adulți cu prostată mărită și pentru:

- reducerea riscului de retenție urinară acută
- reducerea riscului de intervenții chirurgicale incluzând rezecție transuretrală a prostatei (RTUP) și prostatectomie.

Finasteridă SaneXcel determină regresia prostatei mărite de volum, îmbunătățește fluxul urinar și atenuează simptomele asociate cu HBP.

4.2 Doze și mod de administrare

Doza recomandată este de un comprimat de 5 mg pe zi, administrat cu sau fără alimente.

În ciuda faptului că ameliorarea poate fi observată devreme, sunt necesare cel puțin 6 luni de tratament cu finasteridă pentru a evalua dacă răspunsul la tratament a fost obținut. Sunt necesare evaluări periodice ale răspunsului pacientului la tratament pentru a evalua dacă s-a obținut răspunsul clinic. Ulterior, tratamentul trebuie continuat pe termen lung.

Finasteridă SaneXcel poate fi administrat în monoterapie sau în asociere cu alfa-blocantul doxazosin (vezi 5.1).

Insuficiență hepatică

Nu există date disponibile privind utilizarea finasteridei la pacienții cu insuficiență hepatică.

Insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu grade diferite de insuficiență renală (clearance-ul creatininei scăzut chiar până la 9 ml/min), deoarece studiile farmacocinetice nu indică nicio modificare a biodisponibilității finasteridei.

Persoane în vârstă

Nu este necesară ajustarea dozei, deși studiile farmacocinetice arată că rata de eliminare a finasteridei este scăzută la pacienții cu vârsta de 70 de ani sau peste.

Copii și adolescenți

Acest medicament nu trebuie administrat la copii și adolescenți deoarece nu există informații disponibile privind siguranța și eficacitatea finasteridei la copii.

4.3 Contraindicații

Finasteridă SaneXcel este contraindicat la femei și copii.

Finasteridă SaneXcel este contraindicat în următoarele cazuri:

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1
- Sarcină – Utilizare la femei care sunt sau ar putea fi însărcinate (vezi 4.6 Fertilitate, sarcină și alăptare, Expunerea la finasteridă - risc pentru fătul de sex masculin)

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Generale

Pentru a evita complicațiile obstructive, este important ca pacienții cu volum urinar rezidual mare și/sau flux urinar puternic scăzut să fie atent monitorizați. Posibilitatea intervenției chirurgicale trebuie să reprezinte o opțiune.

Efecte asupra antigenului specific prostatic (PSA) și depistării cancerului de prostată

Nu s-a demonstrat încă niciun beneficiu clinic la pacienții cu cancer de prostată tratați cu finasteridă 5 mg. În studii clinice controlate, pacienții cu HBP și valori serice crescute ale PSA (antigen specific prostatic) au fost monitorizați prin determinarea repetată a PSA-urilor și prin biopsii ale prostatei. În aceste studii pentru HBP, finasterida 5 mg nu pare să modifice frecvența de diagnosticare a cancerului de prostată, iar incidența globală a cancerului de prostată nu a fost semnificativ diferită la pacienții tratați cu finasteridă 5 mg sau placebo.

Atât înainte de inițierea tratamentului cu finasteridă 5 mg, cât și periodic, după aceea, se recomandă efectuarea tușeului rectal precum și a altor examinări pentru depistarea unui eventual cancer de prostată. PSA seric este folosit, de asemenea, pentru diagnosticarea cancerului de prostată. În general, o valoare inițială a PSA >10 ng/ml (Hybritech) impune continuarea investigațiilor și luarea în considerare a efectuării biopsiei; la valori ale PSA între 4 și 10 ng/ml se recomandă ca investigațiile să fie continuate. Există o suprapunere considerabilă a valorilor PSA în rândul bărbaților cu și fără cancer de prostată. De aceea, la bărbații cu HBP, valorile PSA aflate în limitele normale de referință nu exclud un cancer de prostată, indiferent de tratamentul cu finasteridă 5 mg. O valoare inițială a PSA <4 ng/ml nu exclude cancerul de prostată.

La pacienții cu HBP, chiar și în prezența cancerului de prostată, finasterida 5 mg determină scăderea cu aproximativ 50% a concentrațiilor serice ale PSA. Această scădere a valorilor PSA serice la pacienții cu HBP tratați cu finasteridă 5 mg trebuie luată în considerare atunci când se evaluează PSA și nu trebuie exclus un cancer de prostată concomitent. Această scădere este previzibilă pentru întreaga gamă de valori ale PSA, deși poate prezenta variații individuale. În studiul dublu-orb, cu control placebo, efectuat pe o perioadă de 4 ani la mai mult de 3000 de pacienți la care s-a urmărit eficacitatea și siguranța administrării finasteridei pe termen lung (PLESS), analiza PSA-urilor a confirmat faptul că la pacienții tipici tratați cu finasteridă 5 mg timp de șase luni sau mai mult, valorile PSA trebuie dublate pentru a le compara cu valorile fiziologice ale bărbaților netratați. Această ajustare păstrează sensibilitatea și specificitatea testului PSA și menține capacitatea acestuia de a detecta cancerul de prostată.

Orice creștere susținută a valorilor PSA la pacienții tratați cu finasteridă trebuie atent evaluată, luând în considerare inclusiv posibila lipsă de complianță la tratamentul cu finasteridă.

Procentul PSA-ului liber (raportul PSA liber/ PSA total) nu este redus semnificativ de finasteridă.

Raportul PSA liber/ PSA total rămâne constant chiar și sub influența finasteridei. Când procentul de PSA-ului liber este utilizat pentru detectarea cancerului de prostată, nu este necesară ajustarea valorii sale.

Interacțiuni cu testele de laborator

Efectul asupra valorilor PSA

Concentrațiile serice ale PSA se corelează cu vârsta și volumul prostatei pacientului, iar volumul prostatei se corelează cu vârsta pacientului. Atunci când se evaluează valorile PSA determinate cu ajutorul testelor de laborator, trebuie luat în considerare faptul că nivelurile PSA scad la pacienții tratați cu finasteridă. La majoritatea pacienților, se observă o scădere rapidă a PSA în primele luni de tratament, după care nivelurile de PSA se stabilizează la o nouă valoare. Valoarea de după tratament este de aproximativ jumătate din cea anterioară tratamentului. Prin urmare, la pacienții tipici tratați cu finasteridă timp de șase luni sau mai mult, valorile PSA trebuie dublate pentru a le compara cu valorile fiziologice ale bărbaților netratați. Pentru interpretare clinică, vezi 4.4 Atenționări și precauții speciale de utilizare, Efecte asupra PSA și a depistării cancerului de prostată.

Cancerul de sân la bărbați

Cancerul de sân a fost raportat la bărbați care au utilizat finasteridă 5 mg în timpul studiilor clinice și în perioada de după punerea pe piață. Medicii trebuie să-și instruiască pacienții să raporteze imediat orice modificări la nivelul țesutului mamar cum sunt noduli, durere, ginecomastie sau secreție mamelonară.

Modificări ale dispoziției și depresie

Modificările de dispoziție, incluzând starea depresivă, depresia și, mai puțin frecvent, ideea suicidară au fost raportate la pacienții cărora li s-a administrat finasteridă 5 mg. Pacienții trebuie monitorizați pentru simptome psihice, și dacă acestea apar, tratamentul cu finasteridă trebuie întrerupt, iar pacienții sfătuiți să solicite asistență medicală.

Lactoză

Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit total de lactază sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per comprimat, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu au fost identificate interacțiuni medicamentoase cu importanță clinică. Finasterida este metabolizată pe căile principale, dar nu pare a afecta semnificativ sistemul enzimatic al citocromului P450 3A4. Cu toate că riscul ca finasterida să afecteze farmacocinetica altor medicamente este estimat a fi mic, este probabil ca inhibitorii și inductorii citocromului P450 3A4 să afecteze concentrația plasmatică a finasteridei. Cu toate acestea, pe baza marginilor de siguranță stabilite, orice creștere datorată utilizării concomitente a unor astfel de inhibitori este puțin probabil să fie semnificativă clinic. Compușii cu care s-au făcut teste la bărbați au inclus propranololul, digoxina, glibenclamidul, warfarina, teofilina și fenazona și nu au fost observate interacțiuni semnificative clinic.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Finasterida este contraindicată pentru utilizare la femei atunci când ele sunt sau ar putea fi gravide (vezi pct. 4.3).

Datorită capacității inhibitorilor de 5 α -reductază de tip II de a inhiba transformarea testosteronului în dihidrotestosteron, aceste medicamente, inclusiv finasterida, pot determina anomalii ale organelor genitale externe ale unui făt de sex masculin atunci când se administrează unei femei gravide (vezi pct. 5.3 și pct. 6.6).

Expunerea la finasteridă - risc pentru feții de sex masculin

Femeile nu trebuie să manipuleze comprimatele sfărâmate sau rupte de Finasteridă SaneXcel atunci când sunt sau ar putea fi gravide, datorită posibilității de absorbție a finasteridei și a riscului consecutiv pentru un făt de sex masculin (vezi pct. 4.6). Comprimatele de finasteridă prezintă un înveliș protector care previne contactul cu ingredientul activ în cursul manipulării normale, cu condiția ca aceste comprimate filmate să nu fie rupte sau sfărâmate.

La subiecții cărora li s-a administrat 5 mg finasteridă pe zi, cantități mici de finasteridă au fost regăsite în lichidul seminal. Nu se cunoaște dacă un făt de sex masculin poate fi afectat negativ dacă mama acestuia este expusă la lichidul seminal al unui pacient tratat cu finasteridă. Dacă partenera sexuală a pacientului este gravidă sau este posibil să fie gravidă, pacientului i se recomandă să minimizeze expunerea partenerei sale la lichidul seminal.

Alăptare:

Finasteridă SaneXcel nu este indicat pentru utilizare la femei.

Nu se cunoaște dacă finasterida se excretă în laptele uman.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Finasteridă SaneXcel nu are nici o influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Cele mai frecvente reacții adverse sunt impotența și scăderea libidoului. Aceste reacții adverse apar devreme în timpul tratamentului și dispar la continuarea tratamentului, la majoritatea pacienților.

Reacțiile adverse raportate în timpul studiilor clinice și/sau utilizării după punerea pe piață sunt enumerate în tabelul de mai jos.

Frecvența reacțiilor adverse este determinată după cum urmează:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$); Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$);

Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); Foarte rare ($< 1/10000$); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Frecvența reacțiilor adverse raportate în timpul utilizării după punerea pe piață nu poate fi determinată deoarece acestea provin din raportări spontane. Deoarece aceste reacții sunt raportate în mod voluntar de către o populație de mărime incertă, nu este întotdeauna posibilă estimarea sigură a frecvenței sau stabilirea unei relații cauzale cu expunerea la medicament.

Clasă de sisteme și organe	Frecvență: reacție adversă
Tulburări ale sistemului imunitar	<i>Cu frecvență necunoscută:</i> reacții de hipersensibilitate incluzând edem al buzelor, limbii, laringelui și feței)
Tulburări psihice	<i>Frecvente:</i> scăderea libidoului <i>Cu frecvență necunoscută:</i> depresie; persistența scăderii libidoului după întreruperea tratamentului, anxietate, ideatie suicidară
Tulburări cardiace	<i>Cu frecvență necunoscută:</i> palpitații

Tulburări hepatobiliare	<i>Cu frecvență necunoscută:</i> creșterea valorilor enzimelor hepatice
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	<i>Mai puțin frecvente:</i> erupție cutanată tranzitorie <i>Cu frecvență necunoscută:</i> prurit, urticarie
Tulburări ale aparatului genital și sânului	<i>Frecvente:</i> impotență <i>Mai puțin frecvente:</i> tulburări de ejaculare, tensiune în regiunea mamară, creștere în volum a regiunii mamare <i>Cu frecvență necunoscută:</i> dureri testiculare; hematospermie, disfuncție sexuală (disfuncție erectilă și tulburări de ejaculare) care a persistat după întreruperea tratamentului; infertilitate la bărbați și/sau calitate scăzută a lichidului seminal. Normalizarea sau îmbunătățirea calității lichidului seminal a fost raportată după întreruperea tratamentului cu finasteridă.
Investigații diagnostice	<i>Frecvente:</i> scăderea volumului ejaculatului

În plus, în cadrul studiilor clinice și în timpul utilizării după punerea pe piață au fost raportate următoarele: cancer de sân la bărbați (vezi pct. 4.4).

Tratamentul medical al simptomatologiei prostatice (MTOPS)

Studiul MTOPS a comparat administrarea de finasteridă 5 mg/zi (n=768), doxazosin 4 sau 8 mg/zi (n=756), tratament combinat de finasteridă 5 mg/zi și doxazosin 4 sau 8 mg/zi (n=786) și placebo (n=737). În acest studiu, profilul de siguranță și tolerabilitate al tratamentului combinat a fost în general în concordanță cu profilurile componentelor individuale. Incidența tulburărilor de ejaculare la pacienții cărora li s-a administrat tratament combinat a fost comparabilă cu suma incidențelor acestor reacții adverse pentru cele două monoterapii.

Alte date pe termen lung

Într-un studiu cu durata de 7 ani în care au fost înrolați 18882 bărbați sănătoși, dintre care pentru 9060 erau disponibile date de biopsie prostatică, cancerul de prostată a fost detectat la 803 (18,4%) bărbați tratați cu finasteridă 5 mg și la 1147 (24,4%) bărbați tratați cu placebo. În grupul tratat cu finasteridă 5 mg, 280 (6,4%) bărbați prezentau cancer de prostată cu scor Gleason de 7-10 detectat prin biopsie față de 237 (5,1%) bărbați în grupul placebo. Analize suplimentare sugerează că prevalența crescută a cancerului de prostată de grad înalt observată în grupul tratat cu finasteridă 5 mg poate fi explicată printr-o detectare supradimensionată a cancerului de prostată, ca urmare a efectului tratamentului cu finasteridă 5 mg asupra volumului prostatei. Din numărul total de cazuri de cancer de prostată diagnosticate în acest studiu aproximativ 98% au fost clasificate în momentul diagnosticului ca fiind intracapsulare (stadiul clinic T1 sau T2). Semnificația clinică a scorului Gleason 7-10 nu este cunoscută.

Cancer de sân

În timpul studiului MTOPS, care a inclus 3047 de bărbați, pe o perioadă de 4 până la 6 ani, pentru a compara finasterida cu placebo și un comparator activ, au fost detectate 4 cazuri de cancer la sân la bărbați tratați cu finasteridă. Nu au fost detectate cazuri de cancer la sân la bărbați la pacienții netratați cu finasteridă. În studiul PLESS care a implicat 3040 de bărbați, au fost raportate două cazuri de cancer la sân la subiecții tratați cu placebo, dar niciunul la subiecții tratați cu finasteridă, pe o perioadă de 4 ani. Nu a existat nicio diferență în ceea ce privește ratele de cancer la sân raportate în studiul PCPT care a implicat 18 882 de bărbați pe o perioadă de 7 ani; un caz a fost raportat în grupul cu finasteridă, iar un al doilea caz în grupul placebo.

Rezultate ale testelor de laborator

Atunci când sunt evaluate valorile PSA determinate cu ajutorul testelor de laborator, trebuie luat în considerare faptul că nivelurile PSA scad la pacienții tratați cu finasteridă (vezi pct. 4.4).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
e-mail: adr@anm.ro
Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Pacienții care au primit doze unice de finasteridă de până la 400 mg sau doze multiple de până la 80 mg/zi timp de trei luni nu au prezentat reacții adverse.

Nu se recomandă niciun tratament specific în cazul supradozajului cu finasteridă.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente pentru tratamentul hipertrofiei benigne de prostată; inhibitori de testosteron-5 alfa reductază, codul ATC: G04CB01

Finasterida este un compus sintetic 4-azasteroid, este un inhibitor specific 5- α -reductază de tip II, o enzimă intracelulară care metabolizează testosteronul la dihidrotestosteron (DHT), un androgen mai puternic. În hiperplazia benignă de prostată (HBP), mărirea glandei prostatei este dependentă de transformarea testosteronului în DHT la nivelul prostatei. Finasterida este deosebit de eficace în reducerea DHT circulant și intraprostatic. Finasterida nu are afinitate pentru receptorii de androgen.

La pacienții cu hiperplazie benignă de prostată (HBP), finasterida, administrată în doză de 5 mg/zi timp de 4 ani, a demonstrat o scădere a concentrațiilor serice de DHT cu aproximativ 70% și a fost asociată cu o reducere medie a volumului prostatei de aproximativ 20%. De asemenea, PSA a fost redus cu aproximativ 50% comparativ cu valorile inițiale, sugerând o scădere a creșterii celulelor epiteliale ale prostatei. Scăderea valorilor DHT și regresia prostatei hiperplaziate, cu scăderea asociată cu valorilor PSA, au fost menținute pe parcursul studiilor cu durată de 4 ani. În aceste studii, nivelurile circulante de testosteron au crescut cu aproximativ 10-20%, însă au rămas în limitele fiziologice.

STUDII CLINICE

Datele obținute în studiile descrise mai jos sugerează că finasterida reduce dezvoltarea HBP la bărbații cu prostată mărită în volum și demonstrează o scădere a riscului de retenție acută de urină și de intervenții chirurgicale pentru simptomatologia legată de HBP, o creștere a fluxului urinar maxim și o reducere a volumului prostatei.

Finasterida 5 mg/zi a fost inițial evaluată la pacienți cu simptome de HBP și prostata mărită în volum a fost examinată prin tușeu rectal în două studii randomizate, controlate cu placebo, dublu-orb, cu durată de 1 an și cu durată până la 5 ani. Din cei 536 de pacienți care au fost inițial randomizați pentru a li se administra finasteridă 5 mg/zi, 234 au finalizat perioada suplimentară de tratament de până la 5 ani și au putut fi înrolați în studiu. Parametrii de eficacitate utilizați au fost scorul simptomelor, fluxul urinar maxim și volumul prostatei.

Finasterida a fost evaluată suplimentar în Studiul privind eficacitatea și siguranța administrării pe termen lung (PLESS), un studiu multicentric, dublu-orb, randomizat, controlat cu placebo, cu o durată de 4 ani. În acest studiu, a fost analizat efectul tratamentului cu finasteridă asupra simptomelor de hiperplazie benignă de prostată (HBP) și a evenimentelor urologice legate de HBP (intervenție

chirurgicală (de exemplu, rezecție transuretală a prostatei și prostatectomie) sau retenție acută de urină care necesită cateterizare). 3040 de pacienți cu vârsta cuprinsă între 45 și 78 de ani, cu simptome de HBP moderate până la severe și prostată mărită în volum, verificată prin tușeu rectal, au fost randomizați în studiu (1524 în grupul finasteridă și 1516 în grupul placebo), iar 3016 pacienți au fost evaluați privind eficacitatea.

1883 de pacienți au finalizat studiul cu durată de 4 ani (1000 în grupul finasteridă și 883 în grupul placebo). De asemenea, au fost evaluate debitul urinar maxim și volumul prostatei.

EFFECTUL ASUPRA RETENȚIEI ACUTE DE URINĂ ȘI A NECESITĂȚII DE INTERVENȚIE CHIRURGICALĂ

În studiul PLESS, cu durată de 4 ani, intervențiile chirurgicale și retenția acută de urină cu necesitatea cateterizării au apărut la 13,2% dintre pacienții cărora li se administra finasteridă, ceea ce demonstrează o reducere cu 51% a riscului de intervenții chirurgicale sau retenție acută de urină pe o perioadă de 4 ani. Finasterida a redus riscul de intervenții chirurgicale cu 55% (10,1% pentru placebo comparativ cu 4,6% pentru finasteridă) și riscul de retenție acută de urină cu 57% (6,6% pentru placebo comparativ cu 2,8% pentru finasteridă). Reducerea riscului a fost evidentă în rândul grupurilor de tratament la evaluarea inițială (4 luni) și s-a menținut pe parcursul celor 4 ani ai studiului.

EFFECT ASUPRA SCORULUI SIMPTOMELOR

În cele două studii de fază III, cu durată de un an, s-a observat o reducere totală a simptomelor după a doua săptămână. O îmbunătățire importantă a simptomelor a fost observată în aceste studii la a 7-a și a 10-a lună. Chiar dacă la unii pacienți s-a observat o îmbunătățire a simptomelor urologice devreme, un studiu privind un tratament de cel puțin 6 luni a fost, în general, necesar pentru a estima dacă s-a obținut un efect satisfăcător în ceea ce privește ameliorarea simptomelor. Ameliorarea simptomelor BHP s-a menținut pe parcursul celor 5 ani de extindere a acestor studii.

Pacienții din studiul PLESS de 4 ani au prezentat simptome de grad moderat până la sever la început (scor mediu de aproximativ 15 puncte pe scala de scor de la 0 la 34 de puncte). La pacienții care au rămas sub tratament pe întreaga durată a studiului (4 ani), finasterida a îmbunătățit scorul simptomelor cu 3-3 puncte, comparativ cu 1-3 puncte în grupul placebo ($p < 0,001$). După 1 an, ameliorarea simptomelor a fost evidentă la pacienții tratați cu finasteridă, iar această ameliorare a continuat până în al 4-lea an.

Ameliorarea simptomelor a apărut în primul an la pacienții care au primit placebo, dar simptomele s-au agravat ulterior.

EFFECTUL ASUPRA VITEZEI MAXIME A DEBITULUI URINARE

În cele două studii de fază III, cu durată de un an, viteza maximă a debitului urinar în timpul celei de-a doua săptămâni a fost semnificativ crescută în comparație cu cea inițială. În comparație cu placebo, s-a observat o creștere semnificativă a vitezei maxime a debitului urinar în aceste studii la a 4-a și a 7-a lună. Acest efect s-a menținut în primul an și pe parcursul celor 5 ani suplimentari de extindere a acestor studii.

În studiul PLESS, cu durată de 4 ani, a existat o separare clară în a 4-a lună între grupurile de tratament în ceea ce privește viteza maximă a debitului urinar în favoarea finasteridei, valoare care s-a menținut pe tot parcursul studiului. Valoarea medie a vitezei maxime a debitului urinar înainte de începerea studiului a fost de aproximativ 11 ml/sec în ambele grupuri de tratament. La pacienții care au rămas sub tratament pe tot parcursul studiului și au prezentat date privind debitul urinar pentru evaluare, finasterida a crescut viteza maximă a debitului urinar cu 1,9 ml/sec, comparativ cu 0,2 ml/sec în grupul placebo.

EFFECTUL ASUPRA DIMENSIUNII PROSTATEI

În cele două studii de fază III, cu durată de un an, dimensiunea medie a prostatei înainte de începerea studiului a variat între 40-50 cmc. În ambele studii, dimensiunea prostatei s-a redus semnificativ în comparație atât cu valorile inițiale, cât și cu placebo, la prima evaluare (a 3-a lună a studiului). Acest efect s-a menținut în primul an și pe parcursul celor 5 ani suplimentari de extindere a acestor studii.

În studiul PLESS, cu durata de 4 ani, evaluarea dimensiunii prostatei a fost efectuată anual prin intermediul unui CT la un subgrup de pacienți (n=284). La pacienții tratați cu finasteridă, dimensiunea prostatei s-a redus comparativ atât cu valorile inițiale, cât și cu placebo, pe întreaga durată a celor 4 ani ai studiului. La pacienții din subgrupul cu examinare prin CT, care au rămas sub tratament pe întreaga durată a studiului, finasterida a demonstrat reducerea dimensiunilor prostatei cu 17,9% (de la 55,9 cc inițial la 45,8 cc la sfârșitul perioadei de 4 ani), comparativ cu o creștere de 14,1% (de la 51,3 cc la 58,5 cc) în grupul placebo ($p < 0,001$).

DIMENSIUNEA PROSTATEI CA FACTOR DE PREDICȚIE A RĂSPUNSULUI TERAPEUTIC

O meta-analiză în care au fost combinate date pe 1 an provenite de la șapte studii dublu-orb, controlate cu placebo, cu design similar, care au inclus 4491 de pacienți cu hiperplasie benignă de prostată (HBP) simptomatică, a arătat că la pacienții tratați cu finasteridă, gradul de ameliorare a simptomelor și viteza maximă a fluxului urinar au fost mai mari la pacienții cu prostată umflată (aproximativ 40 cc și mai mult) înainte de inițierea tratamentului.

TERAPIA MEDICALĂ A SIMPTOMELOR PROSTATICE

Studiul privind terapia medicamentoasă a simptomelor prostatice (MTOPS) a fost un studiu cu durata de 4 până la 6 ani, efectuat pe 3047 de bărbați cu HBP simptomatică, randomizați pentru a primi finasteridă 5 mg/zi și doxazosin 4 sau 8 mg/zi, combinația de finasteridă 5 mg/zi și doxazosin 4 sau 8 mg/zi sau placebo. Criteriul principal de evaluare a fost timpul până la progresia clinică a HBP, definită ca o creștere confirmată cu 4 puncte față de valoarea inițială a scorului simptomelor, retenție urinară acută, insuficiență renală asociată HBP, infecții recurente ale tractului urinar sau urosepsis sau incontinență. Comparativ cu placebo, tratamentul cu finasteridă, doxazosin sau terapia combinată a dus la o reducere semnificativă a riscului de progresie clinică a HBP cu 34, 39 și, respectiv, 67%. Majoritatea evenimentelor (274 din 351) care au constituit progresia HBP au fost confirmate cu creșteri cu 4 puncte ale scorurilor simptomelor; Riscul de progresie a scorului simptomelor a fost redus cu 30, 46 și 64% în grupurile cu finasteridă, doxazosin și respectiv terapie combinată, comparativ cu placebo. Retenția urinară acută a reprezentat 41 din cele 351 de evenimente de progresie a HBP; riscul de a dezvolta retenție urinară acută a fost redus cu 67, 31 și 79% în grupurile cu finasteridă, doxazosin și respectiv terapie combinată, comparativ cu placebo. Doar grupurile cu finasteridă și terapie combinată au fost semnificativ diferite de placebo.

STUDII CLINICE SUPLIMENTARE

Efectele urodinamice ale finasteridei asupra tratamentului obstrucției vezicii urinare cauzate de HBP au fost evaluate prin metode invazive într-un studiu dublu-orb, controlat cu placebo, cu durata de 24 de săptămâni, efectuat pe 36 de pacienți cu simptome de obstrucție urinară moderate sau severe și o viteză maximă a fluxului urinar mai mică de 15 ml/sec. O ameliorare semnificativă la nivelul obstrucției exprimată prin ameliorarea semnificativă a presiunii vezicale și creșterea vitezei medii a fluxului urinar, a fost observată comparativ cu placebo la pacienții care au primit finasteridă 5 mg.

Efectul finasteridei asupra dimensiunii zonei periferice și periuretrale a prostatei a fost evaluat cu ajutorul unui tomograf magnetic la 20 de bărbați cu HBP într-un studiu dublu-orb, controlat cu placebo, cu durata de un an. Pacienții care au primit finasteridă, spre deosebire de cei care au primit placebo, au prezentat o îmbunătățire importantă ($11,5 \pm 3,2$ cc EP) a dimensiunii totale a glandei. Această reducere a dus în mare măsură la diminuarea dimensiunii zonei periuretrale cu ($6,2 \pm 3$ cm³). Întrucât zona periuretrală este responsabilă de obliterarea fluxului urinar, această reducere poate fi responsabilă pentru răspunsul clinic benefic observat la acești pacienți.

Informațiile dintr-un studiu clinic controlat cu placebo, cu durata de 7 ani, care a inclus 18882 de bărbați sănătoși, cu vârsta ≥ 55 de ani, cu tușeu rectal normal și PSA $\geq 3,0$ ng/ml, pot fi relevante pentru bărbații care primesc finasteridă pentru controlul hipertensiunii arteriale. La sfârșitul studiului, 9060 de bărbați aveau disponibile pentru analiză date privind biopsia prostatică cu ac. Cancerul de prostată a fost detectat la 803 (18,4%) bărbați care au primit finasteridă și la 1147 (24,4%) care au primit placebo (vezi și 4.8 Reacții adverse, alte date pe termen lung). Finasterida nu este indicată pentru reducerea riscului de dezvoltare a cancerului de prostată.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție:

Biodisponibilitatea orală a finasteridei este de aproximativ 80%, comparativ cu administrarea unei doze intravenoase și nu este influențată de alimente. Concentrațiile plasmatice maxime sunt atinse la aproximativ două ore după administrare, iar absorbția este completă în 6-8 ore.

Distribuție:

Legarea de proteine este de aproximativ 93%. Clearance-ul plasmatic și volumul de distribuție sunt de aproximativ 165 ml/min, respectiv 76 l.

Biotransformare:

Au fost identificați doi metaboliți care posedă doar o mică fracțiune din activitatea 5- α -reductază de tip II a finasteridei.

Eliminare:

Timpu mediu de înjumătățire plasmatică al finasteridei este de 6 ore. După o doză orală de 14C-finasteridă la om, 39% din doză a fost excretată în urină sub formă de metaboliți (practic niciun medicament nemetabolizat nu a fost excretat în urină), iar 57% din doza totală a fost excretată în materiile fecale.

Un studiu cu doze multiple a arătat o acumulare lentă a unor cantități mici de finasteridă în timp. După o doză zilnică de 5 mg, concentrațiile plasmatice de finasteridă la partea fixă a curbei au fost calculate la 8-10 ng/ml și au rămas stabile în timp.

La persoanele în vârstă, rata de eliminare a finasteridei este oarecum scăzută. Timpu de înjumătățire plasmatică este prelungit de la un timpu de înjumătățire plasmatică mediu de aproximativ 6 ore la bărbații cu vârsta cuprinsă între 18 și 60 de ani la 8 ore la bărbații cu vârsta peste 70 de ani. Acest lucru nu are semnificație clinică și nu justifică o reducere a dozei.

La pacienții cu insuficiență renală cronică, al căror clearance al creatininei a variat între 9 și 55 ml/min, administrarea unei doze unice de 14C-finasteridă nu a fost diferită de cea la voluntarii sănătoși. Legarea de proteine plasmatice nu a fost diferită nici la pacienții cu insuficiență renală. O parte din metaboliții care sunt excretați renal au fost excretați în materiile fecale. Prin urmare, se pare că excreția prin materii fecale crește proporțional cu scăderea excreției urinare a metaboliților. Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții nedializați cu insuficiență renală.

Finasterida a fost detectată în lichidul encefalorahidian al pacienților pentru o perioadă de 7-10 zile, dar medicamentul nu pare să se concentreze selectiv în lichidul cefalorahidian. Finasterida a fost detectată și în lichidul seminal al pacienților cărora li s-a administrat doza de 5 mg/zi. Cantitatea de finasteridă din lichidul seminal a fost cu 50 până la 100 de ori mai mică decât doza de finasteridă (5 mg), care nu a avut niciun efect asupra valorilor DHT la bărbații adulți.

Nu există date disponibile la pacienții cu insuficiență hepatică.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale privind toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea și carcinogenitatea. Studii de toxicitate asupra funcției de reproducere efectuate la masculul de șobolan au demonstrat reducerea greutatei prostatei și a veziculelor seminale, scăderea secreției din glandele genitale anexe și scăderea indexului de fertilitate (determinate de efectul farmacologic principal al finasteridei). Semnificația clinică a acestor constatări nu este clară.

Similar altor inhibitori ai 5 α -reductazei, la administrarea de finasteridă în perioada de gestație a fost observată feminizare la feteșii masculi de șobolan. Administrarea intravenoasă a finasteridei la maimuța rhesus gestantă, în doze de până la 800 ng pe zi, în timpul perioadei de dezvoltare embrionară și fetală, nu a determinat modificări la feteșii masculi. Această doză este de aproximativ

60-120 ori mai mare decât cantitatea estimată a fi prezentă în lichidul seminal al bărbatului căruia i s-a administrat 5 mg finasteridă și la care ar putea fi expusă o femeie prin intermediul lichidului seminal. Pentru a confirma semnificația modelului Rhesus privind dezvoltarea la făt, administrarea orală de 2 mg finasteridă/kg și zi la maimuța gestantă a determinat malformații ale organelor genitale externe la feteșii masculi (expunerea sistemică (ASC) la maimuțe a fost ușor mai mare (de trei ori) decât la bărbatul căruia i s-a administrat 5 mg finasteridă sau de aproximativ 1-2 milioane de ori cantitatea de finasteridă estimată a fi prezentă în lichidul seminal). La feteșii masculi nu au fost observate alte anomalii și la feteșii femele nu au fost observate modificări legate de administrarea finasteridei, indiferent de doza administrată.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu:

- Lactoză monohidrat
- Celuloză microcristalină PH 101 (E460)
- Amidonglicolat de sodiu (tip A)
- Amidon de porumb pregelatinizat partial, 1500
- Docusat de sodiu
- Oxid galben de fer (E172)
- Stearat de magneziu.

Film de acoperire:

- Hipromeloză 2910 5cp
- Dioxid de titan (E171)
- Macrogol 400
- Indigotină (E 132)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

4 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 30°C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu blistere alb-opac din PVC/Al.

Mărimi de ambalaj: 100 comprimate filmate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Femeile nu trebuie să manipuleze comprimatele sfărâmate sau rupte de Finasteridă SaneXcel atunci când ele sunt sau ar putea fi gravide (vezi pct. 4.3 Contraindicații și 4.6. Fertilitate, sarcină și alăptare, Sarcină - Expunerea la finasteridă - risc pentru fătul de sex masculin).

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

J.J.Bishop Health a.s.
Rybná 682/14, Staré Město
110 00 Prague 1
Republica Cehă

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

16307/2025/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Octombrie 2025

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Octombrie 2025