

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Hyplafin 5 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje finasteridum 5 mg.

Pomocná látka se známým účinkem: Jedna potahovaná tableta obsahuje 90,96 mg monohydrátu laktózy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta

Popis přípravku: modré, kulaté, bikonvexní tablety, označené „F5“. Průměr tablety je 7 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

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

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

Hyplafin 5 mg se má podávat pouze pacientům se zvětšenou prostatou (objem prostaty vyšší než cca 40 ml).

4.2 Dávkování a způsob podání

Pouze pro perorální podání.

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

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

I když zmírnění symptomů lze pozorovat brzy, může být nutná minimální délka léčby 6 měsíců k tomu, aby bylo možno objektivně posoudit případné dosažení příznivé odpovědi.

Dávkování při poruše funkce jater

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

Dávkování při poruše funkce ledvin

tkáň	<i>Není známo</i>	Pruritus, kopřivka
Poruchy reprodukčního systému a prsu	<i>Časté</i>	Impotence
	<i>Méně časté</i>	Porucha ejakulace, citlivost prsu, zvětšení prsu
	<i>Není známo</i>	Testikulární bolest, erektilní dysfunkce, která přetrvává po ukončení léčby; mužská neplodnost a/nebo nízká kvalita semene
Vyšetření	<i>Časté</i>	Snížený objem ejakulátu

V klinických studiích a po uvedení přípravku na trh byl dále hlášen karcinom prsu u mužů (viz bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití).

Léčba prostatických příznaků (MTOPS)

Studie MTOPS srovnávala finasterid 5 mg/den (n=768), doxazosin 4 nebo 8 mg/den (n=756), kombinovanou léčbu finasteridem 5 mg/den a doxazosinem 4 nebo 8 mg/den (n=786) a placebo (n=737). V této studii byl profil bezpečnosti a tolerability kombinované léčby obecně v souladu s profilem při léčbě jednotlivými látkami. Incidence poruchy ejakulace u pacientů léčených kombinovanou léčbou byla v součtu srovnatelná s incidencemi tohoto nežádoucího účinku v obou monoterapiích.

Laboratorní testy

Při hodnocení laboratorních hodnot PSA je třeba vzít v úvahu skutečnost, že u nemocných léčených finasteridem hladina PSA klesá (viz bod 4.4 Lékové interakce/interakce s laboratorními testy).

Další údaje z dlouhodobého sledování

V sedmileté placebem kontrolované studii, do níž bylo zařazeno 18 882 zdravých mužů, přičemž z uvedeného počtu byly u 9 060 jedinců pro analýzu získány údaje z biopsie prostaty, byl karcinom prostaty zjištěn u 803 (18,4 %) mužů, jimž byl podáván finasterid 5 mg a u 1 147 (24,4 %) mužů, kteří dostávali placebo. Ve skupině s finasteridem 5 mg mělo karcinom prostaty se skóre 7 – 10 podle Gleasona 280 (6,4 %) mužů oproti 237 (5,1 %) mužům v placebové skupině. Dodatečné analýzy naznačují, že nárůst ve výskytu pokročilé rakoviny prostaty pozorovaný ve skupině s finasteridem 5 mg lze vysvětlit systematickou chybou při detekci následkem vlivu finasteridu 5 mg na objem prostaty. Z celkového počtu případů karcinomu prostaty diagnostikovaných v této studii jich přibližně 98 % bylo při diagnóze klasifikováno jako intrakapsulární (klinické stadium T1 nebo T2). Klinický význam Gleasonova skóre 7-10 není znám.

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: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

V klinických studiích pacienti dostali jednotlivou dávku finasteridu až 400 mg a opakované dávky finasteridu až 80 mg denně po dobu tří měsíců, aniž by byly zaznamenány nežádoucí účinky. Není doporučena žádná specifická léčba předávkování finasteridem.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: inhibitory testosteron-5 α -reduktázy

ATC kód: G04CB01

Finasterid je syntetický 4-azasterol, specifický kompetitivní inhibitor nitrobuněčného enzymu 5 α -reduktázy typu II. Tento enzym přeměňuje testosteron na silnější dihydrotestosteron (DHT). Pro svou normální funkci a růst jsou prostata a následně i hyperplastická prostatická tkáň závislé na přeměně testosteronu na DHT. Finasterid nemá žádnou afinitu k androgennímu receptoru.

Klinické studie prokazují rychlé snížení hladin DHT v séru o 70 %, což vede ke snížení objemu prostaty. Po 3 měsících dochází ke snížení objemu prostaty přibližně o 20 % a zmenšování pokračuje až na snížení objemu přibližně o 27 % po 3 letech. Ke zřetelnému snížení dochází v periuretrální zóně bezprostředně obklopující uretru. Urodynamická vyšetření rovněž potvrdila významné snížení tlaku detrusoru jako výsledek snížené obstrukce.

Významného snížení maximální rychlosti průtoku moči v porovnání se stavem na začátku léčby bylo dosaženo již po několika týdnech. Rozdíly v maximálním průtoku moči oproti placebo byly dokumentovány po 4, zlepšení příznaků po 7 měsících. Všechny parametry účinnosti se při tříletém sledování udržely.

Účinky čtyřleté léčby finasteridem na výskyt akutní retence moče, potřeby chirurgického výkonu, skóre symptomů a na objem prostaty:

V klinických studiích u pacientů se středně závažnými až závažnými symptomy BHP, diagnostikovanou při vyšetření per rectum a s nízkým reziduálním objemem moče snížil finasterid výskyt akutní retence moče během 4 let ze 7/100 na 3/100 a potřebu chirurgického výkonu (TURP nebo prostatektomie) z 10/100 na 5/100. Toto snížení bylo spojeno se zlepšením skóre symptomů QUASI-AUA (rozmezí 0 – 34), přetrvávajícím snížením objemu prostaty o přibližně 20 % a přetrvávajícím zvýšením rychlosti průtoku moči.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

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

Distribuce

Vazba na bílkoviny je přibližně 93 %.

Clearance je přibližně 165 ml/min (70 – 279 ml/min) a distribuční objem je přibližně 76 l (44 – 96 l). Při opakovaném podávání lze pozorovat akumulaci malého množství finasteridu. Při denní dávce 5 mg byla nejnižší koncentrace finasteridu v ustáleném stavu 8 – 10 ng/ml a zůstávala stabilní v čase.

Biotransformace

Finasterid se metabolizuje v játrech. Finasterid neovlivňuje významně enzymatický systém vázaný na cytochrom P 450. Byly identifikovány dva metabolity s malými inhibičními účinky na 5 α -reduktázu.

Eliminace

Plazmatický poločas je průměrně 6 hodin (4 – 12 hodin) (u mužů starších 70 let 8 hodin, rozptyl 6 – 15 hodin).

Po podání radioaktivně značeného finasteridu bylo zhruba 39 % (32 – 46 %) dávky vyloučeno močí ve formě metabolitů. Prakticky žádný nezměněný finasterid nebyl vyloučen močí. Přibližně 57 % (51 – 64 %) celkové dávky bylo vyloučeno stolicí.

U pacientů s poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu nad 9 ml/min) nebyly pozorovány žádné změny v eliminaci finasteridu (viz bod 4.2).

Bylo prokázáno, že finasterid prochází hematoencefalickou bariérou. Malé množství finasteridu bylo nalezeno v semenné tekutině léčených pacientů (viz 5.3). Ve dvou studiích na zdravých jedincích (n=69), užívajících 5 mg finasteridu denně po dobu 6-24 měsíců, se hodnoty koncentrace finasteridu ve spermatu pohybovaly od nedetekovatelných (<0,1 ng/ml) až po 10,54 ng/ml. V předchozích studiích, kde se užívaly méně citlivé metody detekce, se u 16 jedinců užívajících 5 mg finasteridu denně pohybovaly koncentrace finasteridu ve spermatu od nedetekovatelných (<1,0 ng/ml) po 21 ng/ml. Množství finasteridu ve spermatu (objem 5 ml ejakulátu) bylo odhadnuto na méně než 50-100 krát nižší než dávka finasteridu (5 µg), která neměla účinek na hodnotu cirkulujícího DHT u mužů (viz také bod 5.3).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

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

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

Stejně jako u ostatních inhibitorů 5 α -reduktázy byla po podání finasteridu v gestačním období pozorována feminizace samčích plodů potkanů. Intravenózní podání finasteridu gravidním opicím rodu rhesus v dávkách až do 800 ng denně v celém období vývoje embrya a plodu nevedlo ke vzniku abnormalit u samčích plodů. Tyto dávky jsou asi 60 až 120 krát vyšší než je odhadované množství ve spermatu mužů, kteří obdrželi 5 mg finasteridu, a kterým by mohla být žena vystavena prostřednictvím semene. Aby se potvrdila relevance tohoto modelu vývoje plodu na vývoj plodu u člověka, byl finasterid podán perorálně v dávkách 2 mg/kg/den (systémová expozice (AUC) u opic byla mírně vyšší (3 x) než u mužů, kteří obdrželi 5 mg finasteridu, nebo přibližně 1-2 milionkrát odhadované množství finasteridu ve spermatu) gravidním samicím a tyto dávky měly za následek abnormality vnějších pohlavních orgánů u samčích plodů. Žádné další abnormality u samčích plodů nebyly pozorovány a žádné abnormality, které by souvisely s finasteridem, nebyly pozorovány u samičích plodů při jakýchkoliv dávkách.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety

Monohydrát laktózy
Mikrokrytalická celulóza
Předbobtnalý škrob (kukuřičný)
Glyceromakrogol-laurát
Sodná sůl karboxymethylškrobu (Typ A)
Magnesium-stearát

Potahová vrstva

Hypromelosa 2910/6
Makrogol 6000
Oxid titaničitý (E171)
Hlinitý lak indigokarmínu (E132)

6.2 Inkompatibilita

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Blistry Al/PVC nebo Al/Al, krabička; 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 49, 50, 60, 98, 100 a 300 (10x30) potahovaných tablet.

Plastové lahvičky (HDPE): 10, 30, 50, 100, a 300 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, se nesmí dotýkat rozdrcených ani rozlomených tablet finasteridu z důvodu možnosti absorpce finasteridu a následného rizika pro plod mužského pohlaví (viz bod 4.6).

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

+pharma arzneimittel gmbh
Hafnerstrasse 211
8054 Graz
Rakousko

8. REGISTRACNÍ ČÍSLO

87/442/06-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 15. 11. 2006

Datum posledního prodloužení registrace: 18. 5. 2011

10. DATUM REVIZE TEXTU

15. 5. 2020