

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Finjuve pre mužov 2,275 mg/ml dermálny roztokový sprej

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý ml roztoku obsahuje 2,275 mg finasteridu.

Každým strekom sa podá 50 mikrolitrov, ktoré obsahujú 114 mikrogramov finasteridu.

Pomocná látka so známym účinkom

Jeden strek roztoku s objemom 50 mikrolitrov obsahuje 25 mg etanolu (96 %).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Dermálny roztokový sprej.

Bezfarebný číry mierne viskózný roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Finjuve je indikované na lokálnu liečbu dospelým mužom vo veku od 18 do 41 rokov s miernym až stredne závažným vypadávaním vlasov mužského typu (androgénna alopecia) na zvýšenie rastu vlasov a prevenciu ďalšieho vypadávania vlasov.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Finjuve sa má aplikovať jedenkrát denne na plešaté oblasti pokožky hlavy. V závislosti od veľkosti plešiny sa môžu aplikovať 1 až 4 neprekrývajúce sa streknutia (50 až 200 mikrolitrov roztoku).

Dávka zvolená pre danú veľkosť plešiny sa nemá zvyšovať nad maximálne 4 streknutia. Účinnosť a trvanie liečby má priebežne hodnotiť ošetrojúci lekár. Zvyčajne je potrebná 3- až 6-mesačná liečba jedenkrát denne, kým možno očakávať dokázateľný rast vlasov. Na udržanie prínosu sa odporúča nepretržité používanie. S používaním Finjuve dlhšie ako 6 mesiacov nie sú žiadne klinické skúsenosti.

Fľaša obsahuje až 180 strekov (každým sa podá 50 mikrolitrov), čo postačuje na 45 dní liečby, ak sa podáva maximálna dávka 4 streky jedenkrát denne, 60 dní liečby pre 3 streky jedenkrát denne, 90 dní liečby pre 2 streky jedenkrát denne a 180 dní liečby pre dávku 1 strek jedenkrát denne. Fľaša sa nemá používať po 180 strekoch, pretože to môže mať za následok podanie nedostatočnej dávky. Pacientov o tom treba poučiť.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek alebo pečene

U pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo pečene nie je úprava dávky potrebná (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

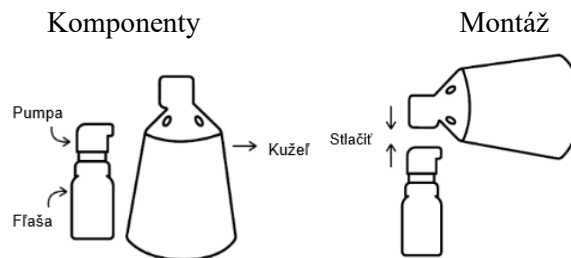
Bezpečnosť a účinnosť Finjuve u detí a dospelých mladších ako 18 rokov neboli stanovené (pozri časť 4.4).

Spôsob podávania

Finjuve je určené na dermálne použitie. Používa sa iba na pokožku hlavy.

Montáž rozprašovacieho aplikátora

Balenie Finjuve obsahuje 2 samostatné komponenty: fľašu s pripojenou dávkovacou pumpou a kužel. Tieto komponenty vyžadujú montáž pred prvým použitím.



Pred prvým použitím Finjuve sa musí pumpa naplniť pomocou 4 úplných stlačení, ktoré nasmerujú striekajúci roztok smerom k umývadlu (umývadlo sa musí následne opláchnuť). Ak sa Finjuve nepoužívalo viac ako 2 týždne, pumpa sa musí znovu naplniť 1 úplným stlačením. Inak už nie je potrebné pumpu pri každom použití pretrepávať alebo plniť.

Manipulácia s rozprašovacím aplikátorom

Finjuve si má aplikovať samotný pacient. Vlasy a pokožka hlavy majú byť pred aplikáciou roztoku úplne suché. Roztok sa nemá striekať smerom k tvári a nemá prísť do kontaktu s rukami alebo akoukoľvek inou časťou tela okrem ošetrovanej pokožky hlavy. V prípade neúmyselného kontaktu s roztokom sa má postihnutá časť tela dôkladne umyť.

Pri striekaní na pokožku hlavy musí byť kužel v kontakte s pokožkou hlavy, aby sa zabránilo disperzii finasteridu do vzduchu. Plešatá oblasť pokožky hlavy pokrytá kuželom obmedzuje maximálnu ošetrovanú plochu pre 1 strek. Ak treba pokryť plochu väčšiu ako je priemer kužela, môžu sa predpísať 2, 3 alebo 4 streky. V takýchto prípadoch sa má kužel pred aplikáciou druhého, tretieho alebo štvrtého streku presunúť na oblasť pokožky hlavy vedľa oblasti akýchkoľvek predchádzajúcich aplikácií, ale nemá sa jej dotýkať, aby sa zabránilo prekrytiu strekov.

Bezprostredne po aplikácii sa má pacient vyhýbať kontaktu medzi ošetrovanou pokožkou hlavy a povrchmi (napr. vankúše, prilby, čiapky atď.) až do zaschnutia roztoku. Po aplikácii sa má Finjuve nechať pôsobiť najmenej 6 hodín.

Pozri časť 4.4 kvôli radám ako postupovať, ak sa pacient dostane do kontaktu s gravidnou ženou alebo so ženou, ktorá môže otehotnieť alebo s deťmi a dospelými.

4.3 Kontraindikácie

Finjuve nie je určené ženám.

Ženy, ktoré sú gravidné alebo môžu otehotnieť (pozri časti 4.4, 4.6 a 5.3).

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Možný prenos Finjuve

Ženy, ktoré sú gravidné alebo môžu otehotnieť, nesmú prísť do kontaktu s Finjuve alebo pokožkou hlavy alebo povrchmi vystavenými Finjuve kvôli možnosti absorpcie finasteridu a následnému potenciálnemu riziku pre plod mužského pohlavia (pozri časť 5.3). V prípade neúmyselného kontaktu s roztokom sa má postihnutá časť tela dôkladne umyť.

Deti a dospelávajúci mladší ako 18 rokov nesmú prísť do kontaktu s Finjuve alebo pokožkou hlavy alebo povrchmi vystavenými Finjuve kvôli možnosti absorpcie finasteridu a možným nežiaducim reakciám (pozri časť 5.1). V prípade neúmyselného kontaktu s roztokom sa má postihnutá časť tela dôkladne umyť.

Účinky na prostatický špecifický antigén (PSA)

V klinických skúšaniach s perorálne podávaným finasteridom 1 mg u mužov vo veku 18 až 41 rokov sa priemerná hodnota sérového prostatického špecifického antigénu (PSA) znížila z 0,7 ng/ml na začiatku liečby na 0,5 ng/ml v 12. mesiaci.

Hoci je systémová expozícia finasteridu po lokálnom podaní v porovnaní s perorálnym podaním veľmi nízka (pozri časť 5.2), nie sú dostupné žiadne údaje o účinku Finjuve na hladiny PSA, čo sa má zohľadniť pri interpretácii výsledkov testov PSA.

Účinky na dihydrotestosterón (DHT) v sére

Dihydrotestosterón je androgén, metabolit a biologicky najaktívnejšia forma testosterónu. V klinickom skúšaní fázy III došlo v skupine liečenej Finjuve v 24. týždni k poklesu DHT v sére. Percentuálne zníženie priemernej sérovej koncentrácie DHT oproti východiskovej hodnote bolo vyššie v skupine s perorálnym finasteridom, ale pokles bol klinicky významný pri oboch, Finjuve (34,5 %) aj perorálnom finasteride (55,6 %), čo naznačuje možnosť systémových nežiaducich reakcií sexuálnej povahy súvisiacich s poklesom DHT, hoci s menšou pravdepodobnosťou pre Finjuve ako pre perorálny finasterid (pozri časti 4.8 a 5.1). Je nutné dodržiavať dávkovaciu schému (pozri časť 4.2).

Rakovina prsníka

V klinických skúšaniach u pacientov liečených Finjuve nebola rakovina prsníka hlásená. Rakovina prsníka u mužov je však známym rizikom pri perorálnom finasteride, preto treba pacientov poučiť, aby okamžite hlásili akékoľvek zmeny v prsnom tkanive, ako sú hrčky, bolesť, gynekomastia alebo výtok z bradaviek.

Zmeny nálady a depresia

V klinických skúšaniach u pacientov liečených Finjuve neboli zmeny nálady ani depresia hlásené. Zmeny nálady, vrátane depresívnej nálady, depresie a menej často samovražedných myšlienok však boli hlásené u pacientov liečených perorálnym finasteridom 1 mg, preto treba pacientov poučiť, aby vyhľadali lekársku pomoc, ak spozorujú akékoľvek psychiatrické príznaky.

Obsah etanolu

Finjuve obsahuje 25 mg etanolu (96 %) v každom streku, čo zodpovedá 0,5 mg/mikroliter (55 %). Môže vyvolať pocit pálenia na poškodenej koži.

4.5 Liekové a iné interakcie

S Finjuve sa neuskutočnili žiadne interakčné štúdie. Lokálne aplikácia finasteridu vedie k nízkym systémovým hladinám finasteridu (pozri časť 5.2), ktorý sa metabolizuje cytochrómom P450 3A4 (CYP3A4). Klinicky významný účinok súbežne užívaných induktorov alebo inhibítorov CYP3A4 na lokálny finasterid alebo lokálneho finasteridu na iné lieky metabolizované týmto enzýmom je nepravdepodobný.

Súbežné používanie Finjuve s inými lokálnymi prípravkami, ako sú kozmetika, opaľovacie krémy alebo iné lokálne lieky na tej istej ploche sa neskúmalo. Je potrebné vyhnúť sa používaniu takýchto prípravkov na plochách, ktoré sú ošetrované Finjuve.

Nie sú dostupné žiadne údaje o súbežnom používaní Finjuve a perorálneho finasteridu 1 mg alebo lokálne aplikovaného minoxidilu pri vypadávaní vlasov mužského typu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Finjuve nie je určené ženám.

Gravidita

Finjuve je kontraindikované u žien, ktoré sú gravidné alebo môžu otehotnieť kvôli riziku teratogenity pre plody mužského pohlavia počas gravidity (pozri časti 4.3, 4.4 a 5.3).

Ženy, ktoré sú gravidné alebo môžu otehotnieť, nesmú prísť do kontaktu s Finjuve alebo s pokožkou hlavy alebo povrchmi vystavenými Finjuve kvôli možnosti absorpcie finasteridu a následnému potenciálnemu riziku pre plod mužského pohlavia (pozri časť 5.3). V prípade neúmyselného kontaktu s roztokom sa má postihnutá časť tela dôkladne umyť.

Dojčenie

Neaplikovateľné, pretože Finjuve je indikované na lokálnu liečbu dospelým mužom.

Fertilita

Fertilita u ľudí sa s Finjuve neskúmala.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Finjuve nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Bezpečnostný profil Finjuve je založený na údajoch od 229 pacientov s androgénnou alopeciou a 97 zdravých osôb, ktoré boli vystavené Finjuve v programe klinického vývoja. V klinickom skúšaní fázy III bolo 181 pacientov vystavených Finjuve až 6 mesiacov, 181 pacientov bolo liečených placebom a 84 pacientov perorálnym finasteridom. V tomto skúšaní boli hlásené svrbenie a erytém, z ktorých väčšina sa vyskytovala na pokožke hlavy. Pruritus sa vyskytol u 5 (2,8 %) a erytém u 4 (2,2 %) zo 181 pacientov liečených Finjuve.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie hlásené počas programu klinického vývoja sú uvedené nižšie s použitím nasledujúcich kategórií frekvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$); neznáme (nemožno odhadnúť z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov (SOC)	Frekvencia	Nežiaduca reakcia
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Časté	Pruritus
	Časté	Erytém
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Veľmi časté	Zníženie hladiny dihydrotestosterónu

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Pre perorálny finasterid sa uvádzajú nežiaduce reakcie sexuálnej povahy (znížené libido, erektilná dysfunkcia a porucha ejakulácie [vrátane zníženého objemu ejakulátu]). Aj v pivotnom klinickom

skúšaní fázy III s Finjuve boli hlásené takéto nežiaduce udalosti sexuálnej povahy súvisiace s liečbou (strata libida, znížené libido, erektilná dysfunkcia, sexuálna dysfunkcia) a ich celková frekvencia bola 2,8 % u pacientov liečených Finjuve, 3,3 % u pacientov liečených placebom a 4,8 % u pacientov liečených perorálnym finasteridom 1 mg. Pozri tiež časti 4.4 a 5.1.

Pri používaní Finjuve sa môžu vyskytnúť aj ďalšie systémové nežiaduce reakcie hlásené v súvislosti s perorálnym finasteridom počas klinických skúšaní a/alebo po uvedení lieku na trh: reakcie z precitliveneosti vrátane vyrážky, pruritu, žihľavky a angioedému; depresia; úzkosť; palpitácie; zvýšené hladiny pečeňových enzýmov; citlivosť a zväčšenie prsníkov; bolesť semenníkov; hematospermia a neplodnosť.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

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

4.9 Predávkovanie

Absorpcia lokálne aplikovaného finasteridu je veľmi nízka. V prípade predávkovania sa očakáva zníženie sérových hladín DHT, čo môže viesť k zvýšenej pravdepodobnosti systémových účinkov.

Pri predávkovaní Finjuve sa neodporúča žiadna špecifická liečba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Dermatologiká; Iné dermatologiká
ATC kód: D11AX10

Mechanizmus účinku

Finasterid je kompetitívny a špecifický inhibítor 5 α -reduktázy typu II, izoenzýmu, ktorý konvertuje androgén testosterón na jeho biologicky najaktívnejší metabolit, dihydrotestosterón (DHT). U mužov s vypadávaním vlasov mužského typu obsahuje plešatejúca pokožka hlavy miniaturizované vlasové folikuly a zvýšené množstvo DHT. Finasterid inhibuje proces zodpovedný za miniaturizáciu vlasových folikulov pokožky hlavy, čo môže viesť k zvráteniu procesu plešatenia.

Farmakodynamické účinky

V klinických farmakologických štúdiách boli kľúčovými farmakodynamickými cieľovými ukazovateľmi koncentrácie DHT v pokožke hlavy ako náhradný marker účinnosti v cieľovom tkanive a koncentrácie DHT v sére ako potenciálny náhradný marker bezpečnosti, keďže znížené systémové koncentrácie DHT sa spájajú s profilom nežiaducich reakcií perorálneho finasteridu. Použitím týchto náhradných markerov sa určila optimálna dávka Finjuve až do 200 mikrolitrov jedenkrát denne (4 streky).

Existuje vysoká interindividuálna variabilita sérových koncentrácií DHT. V klinickom skúšaní fázy III bolo percentuálne zníženie priemernej sérovej koncentrácie DHT v 24. týždni oproti východiskovej hodnote vyššie v skupine s perorálnym finasteridom (55,6 %) ako pri Finjuve (34,5 %), ale pokles bol klinicky významný pri oboch liečbach. Spomedzi pacientov, ktorí mali východiskové hodnoty v normálnom rozmedzí, sa u vyššieho podielu pacientov v skupine s perorálnym finasteridom (55,2 %) v porovnaní so skupinou s Finjuve (15,3 %) vyvinuli sérové hodnoty DHT, ktoré klesli pod normálny rozsah (DHT v sére < 14 ng/dl) po 24 týždňoch liečby, čo naznačuje možnosť systémových

nežiaducich udalostí súvisiacich so znížením DHT v oboch skupinách, aj keď s menšou pravdepodobnosťou pre Finjuve ako pre perorálny finasterid.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Klinická účinnosť a bezpečnosť Finjuve sa hodnotili v jednom multicentrovom, dvojito zaslepenom, dvojito maskovanom, randomizovanom, kontrolovanom skúšaní fázy III u dospelých pacientov mužského pohlavia s androgénnou alopeciou (PM1541). Pacienti boli liečení jedenkrát denne počas 24 týždňov, randomizovaní v pomere 2:2:1 nasledovne: skupina s Finjuve (do 200 mikrolitrov Finjuve + perorálne placebo), skupina s placebom (lokálne placebo + perorálne placebo) a skupina s perorálnym finasteridom (lokálne placebo + 1 mg perorálneho finasteridu). Ako referenčný bod pre počítanie vlasov sa na začiatku liečby označila okrúhla plešivejúca oblasť s plochou 1 cm² malým bodovým tetovaním.

Účinnosť bola hodnotená počtom vlasov v označenej oblasti (primárna premenná účinnosti) a hrúbkou vlasov v označenej oblasti na základe hodnotenia makrofotografií, hodnotením pacientov založeným na dotazníku o raste vlasov u mužov (*Male Hair Growth Questionnaire*, ktorý zahŕňal otázky týkajúce sa rastu vlasov, vypadávania vlasov a vzhľadu vlasov) a hodnoteniami zlepšenia od skúšajúceho a zaslepeného hodnotiteľa (na základe rastu/vypadávania vlasov u pacienta).

Zo 458 randomizovaných pacientov dostalo 446 pacientov (97,4 %) aspoň 1 dávku skúšanej liečby a boli zaradení do bezpečnostnej populácie a 323 (70,5 %) skúšanie dokončilo. Predčasné ukončenie liečby bolo vysoké vo všetkých skupinách a predstavovalo 32,3 % randomizovaných pacientov v skupine s Finjuve a 29,4 % v skupine liečenej perorálnym finasteridom. Celkovo iba 250 pacientov (54,6 %) malo hodnotiteľné merania počtu vlasov na začiatku aj počas liečby a boli definovaní ako pacienti spĺňajúci kritériá pre zaradenie do populácie so zámerom liečiť (*intent-to-treat*, ITT): 105 pacientov v skupine s Finjuve, 97 pacientov v skupine s placebom a 48 pacientov v skupine s perorálnym finasteridom. Takmer všetci pacienti boli belosi (98,0 %), celkový priemerný vek bol približne 32 rokov (rozmedzie 19 až 41 rokov) a najčastejším vertexovým vzorom vypadávania vlasov bol typ III vertex (približne 50 % pacientov) podľa modifikovanej Hamiltonovej-Norwoodovej škály. Východiskový priemerný počet vlasov v skupine Finjuve bol 201 vlasov/cm², čo bolo podobné ako v ostatných skupinách.

Finjuve preukázalo stredne vysokú klinickú účinnosť, ktorá bola lepšia ako pri placebe a číselne podobná ako v skupine s perorálnym finasteridom, ktorá bola zahrnutá ako exploratívna, deskriptívna porovnávacía skupina. Priemerná zmena počtu vlasov v označenej oblasti po 24 týždňoch oproti východiskovej hodnote (primárny cieľový ukazovateľ) bola v populácii ITT štatisticky významne vyššia u pacientov v skupine s Finjuve ako v skupine s placebom a bola číselne podobná skupine s perorálnym finasteridom. Podobné výsledky sa pozorovali v bezpečnostnej populácii po 24 týždňoch, pre priemernú zmenu počtu vlasov v označenej oblasti po 12 týždňoch oproti východiskovej hodnote a vo všetkých analýzach citlivosti vykonaných použitím rôznych metód na spracovanie chýbajúcich údajov.

Zmena počtu vlasov v označenej oblasti (počet vlasov) po 12 a 24 týždňoch liečby oproti východiskovej hodnote (populácia ITT)

Trvanie liečby	Finjuve (n = 105)	Placebo (n = 97)	Perorálny finasterid (n = 48)
12 týždňov			
Priemerná zmena LS oproti východiskovej hodnote (počet vlasov)	19,4	7,4	22,3
Priemerný rozdiel LS oproti placebo (95 % IS)	12,0 (5,7; 18,3)		-
24 týždňov			
Priemerná zmena LS oproti východiskovej hodnote (počet vlasov)	16,3	6,3	18,7

Priemerný rozdiel LS oproti placebo (95 % IS)	10,0 (2,2; 17,7)	-
---	------------------	---

Veľkosť označenej plochy (kruhová): 1 cm²

IS = interval spoľahlivosti; ITT = populácia s úmyslom liečiť (*intent-to-treat*); LS = najmenšie štvorce (*least squares*); n = celkový počet pacientov v liečenej skupine

Poznámka: štatisticky významné rozdiely v prospech Finjuve oproti placebo sa pozorovali po 12 aj 24 týždňoch liečby (p < 0,001 a p = 0,012, v uvedenom poradí).

Sekundárne cieľové ukazovatele

Kvôli sekundárnym cieľovým ukazovateľom sa spravila post-hoc analýza hodnotiaca odpoveď akýmkoľvek stupňom zlepšenia. V bezpečnostnej populácii (446 pacientov) sa pozorovali rozdiely v prospech Finjuve v porovnaní s placebom v podiele pacientov, u ktorých sa po 24 týždňoch liečby vyskytlo akékoľvek zlepšenie rastu vlasov na základe hodnotenia skúšajúceho a zaslepeného hodnotiteľa. V 24. týždni sa nepozoroval žiadny rozdiel v samohodnotení celkovej zmeny rastu vlasov pacientmi. Podľa hodnotení respondentov boli výsledky v skupine s Finjuve celkovo podobné výsledkom v skupine s perorálnym finasteridom, ale rozdiely oproti placebo boli vo všeobecnosti malé (pozri tabuľku nižšie).

Percento respondentov^a pre sekundárne cieľové ukazovatele v 24. týždni (bezpečnostná populácia)

Liečebná skupina	n	% respondentov				
		Hodnotenie skúšajúceho	Hodnotenie zaslepeného hodnotiteľa	MHGQ - hodnotenie pacienta		
				Vzhľad vlasov	Rast vlasov	Celková zmena
Finjuve	181	42,0 ^b	26,0 ^c	40,9 ^c	39,8	26,5
Perorálny finasterid	84	35,7	28,6	36,9	31,0	25,0
Placebo	181	27,6	16,0	28,7	32,0	19,9

MHGQ = dotazník o raste vlasov u mužov

^a Odpoveď pre každý parameter bola definovaná ako odpoveď vykazujúca akýkoľvek stupeň zlepšenia.

^b p-hodnota < 0,005 z porovnania Chí-kvadrátu Finjuve vs. placebo.

^c p-hodnota < 0,05 z porovnania Chí-kvadrátu Finjuve vs. placebo.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Finjuve vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie v liečbe androgénnej alopecie. Informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Systémová absorpcia finasteridu po lokálnej aplikácii Finjuve na normálnu, neporušenú pokožku hlavy je minimálna. Po podaní Finjuve v plánovanej dávke (t. j. do 200 mikrolitrov jedenkrát denne) sú priemerné maximálne plazmatické koncentrácie finasteridu > 100-krát nižšie ako po perorálnom podávaní finasteridu v dávke 1 mg jedenkrát denne (približne < 50 pg/ml oproti 7 000 pg/ml) vo všetkých odberových časoch počas 6 mesiacov liečby. Relatívna biologická dostupnosť finasteridu po opakovanom podávaní Finjuve v porovnaní s perorálnym finasteridom je taktiež minimálna (približne 2 až 3 %).

Distribúcia

Väzba na proteíny je približne 90 %. Distribučný objem finasteridu je približne 76 litrov.

Biotransformácia

Finasterid sa primárne metabolizuje prostredníctvom podrodiny enzýmov cytochrómu CYP3A4, ale tieto enzýmy neovplyvňuje. Po perorálnej dávke ¹⁴C-finasteridu boli u človeka identifikované 2 metabolity, ktoré majú len malý zlomok inhibičnej aktivity finasteridu na 5 α -reduktázu. V porovnaní s perorálnym finasteridom sa predpokladá, že plazmatické hladiny týchto 2 metabolitov (a akéhokoľvek nezmeneného finasteridu) budú po lokálnom podaní Finjuve vzhľadom na signifikantne nižšiu systémovú expozíciu finasteridu z Finjuve zanedbateľné.

Eliminácia

Po perorálnej dávke ¹⁴C-finasteridu sa u človeka 39 % dávky vylúčilo močom vo forme metabolitov (močom sa v podstate nevylúčilo žiadne nezmenené liečivo) a 57 % celkovej dávky sa vylúčilo stolicou. Po lokálnom podaní Finjuve, podobne ako pri perorálnej liečbe, sa akýkoľvek nezmenený finasterid a odvodené metabolity vylúčia z tela stolicou a močom.

Po ukončení podávania sa približne 95 % finasteridu absorbovaného po lokálnom podaní Finjuve vylúči do 24 až 36 hodín.

U mužov liečených perorálnym finasteridom sa v semennej tekutine zistilo menej ako 0,001 % dávky 1 mg na ejakuláciu. Keďže priemerné maximálne plazmatické koncentrácie finasteridu sú v porovnaní s 1 mg perorálneho finasteridu po lokálnom podaní Finjuve > 100-krát nižšie, je nepravdepodobné, že sa finasterid z Finjuve vylučuje do semennej tekutiny.

Porucha funkcie obličiek alebo pečene

U pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo pečene sa klinické skúšania s Finjuve neuskutočnili. Vzhľadom na nízku systémovú absorpciu finasteridu lokálnou cestou nie je potrebná žiadna úprava dávkovania.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Štúdie toxicity po opakovanom podávaní

Zistenia toxicity zaznamenané v štúdiách toxicity po opakovanom podávaní pri perorálnom podávaní finasteridu súviseli s farmakologickými účinkami finasteridu, ktoré viedli k hormonálnej nerovnováhe. Štúdie dermálnej toxicity uskutočnené s Finjuve potvrdili jeho bezpečnostný profil a jeho celkovú znášanlivosť po opakovanej dennej aplikácii na kožu v trvaní až 39 týždňov.

V štúdiách s miniprasatami sa po lokálnej liečbe vo všetkých skupinách pozorovala zmena farby kože v 4. a 13. týždni, ale v žiadnej skupine v 39. týždni. Takto bol interpretovaný hnedastý kompozit obsiahnutých neprchavých pomocných látok. V programe klinického vývoja neboli hlásené žiadne prípady zmeny farby kože.

Fotosenzibilizácia

4 z 10 liečených morčiat preukázali po dermálnej expozícii lokálnemu roztoku finasteridu v spojení s UV žiarením fotosenzibilizačnú reakciu (veľmi mierny erytém (skóre 1) až do 72 hodín po podaní dávky). V programe klinického vývoja sa však u 58 zdravých jedincov liečených Finjuve nezistil žiadny potenciál fotosenzibilizácie.

Reprodukčná toxicita

Intravenózne podávanie finasteridu gravidným makakom rézus v dávkach až 800 ng jedenkrát denne (vedúcim k odhadovanej koncentrácii v plazme matky 1,86 ng/ml) počas celého obdobia embryonálneho a fetálneho vývinu nevedlo k žiadnym abnormalitám plodov samčieho pohlavia (hladina bez pozorovaných nežiaducich účinkov [*no observed adverse effect level*, NOAEL]). Pri vyššej dávke perorálne podávaného finasteridu 2 mg/kg telesnej hmotnosti jedenkrát denne (> 200-násobok maximálnej odporúčanej lokálnej dennej dávky Finjuve) gravidným opiciam sa u samčích plodov pozorovali abnormality vonkajších genitálií. Žiadne ďalšie abnormality sa u samčích plodov

nepozorovali a u samičích plodov sa nepozorovali žiadne abnormality súvisiace s finasteridom pri žiadnej dávke.

V klinických skúšaníach s mužmi bola priemerná expozícia finasteridu po lokálnej aplikácii 0,2 ml Finjuve jedenkrát denne počas 24 týždňov (čo zodpovedá 0,445 mg finasteridu jedenkrát denne, maximálna odporúčaná denná dávka s priemernými maximálnymi plazmatickými koncentráciami finasteridu 48,0 pg/ml) 39-krát nižšia ako odhadovaná expozícia vyplývajúca z NOAEL u gravidných makakov rézus. Systémové hladiny finasteridu, ktorým môže byť gravidná žena pri kontakte s partnerom liečeným Finjuve vystavená, by boli teda ešte nižšie.

U potkanov, ktorým sa podávalo perorálne 20 až 80 mg/kg jedenkrát denne, sa preukázalo mierne až stredne závažné zníženie fertility, ktoré však bolo po ukončení liečby úplne reverzibilné. Predpokladá sa, že toto zníženie fertility je sekundárne k účinkom na prostatu a semenné vačky, vedúcim k zlyhaniu tvorby semennej zátky. Tvorba zátky však nie je pre ľudskú plodnosť relevantná.

Genotoxicita a karcinogenita

Štúdie genotoxicity a karcinogenity pri stanovenej dávke Finjuve žiadne riziká pre ľudí neodhalili.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

etanol (96 %)
propylénglykol
hydroxypropylchitozán
čistená voda

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky
Po prvom otvorení fľaše: 6 mesiacov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.
Finjuve obsahuje etanol, ktorý je horľavý. Finjuve sa nesmie striekať v blízkosti otvoreného ohňa alebo počas fajčenia.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Polypropylénová fľaša obsahujúca 18 ml roztoku s nasadzovacou mechanickou rozprašovacou pumpou a samostatným polypropylénovým kužeľom. Tieto komponenty vyžadujú montáž pred prvým použitím.

Veľkosti balenia:

1 fľaša (zodpovedajúca 180 strekom) s rozprašovacou pumpou a 1 samostatným kužeľom.
3 fľaše (zodpovedajúce 3 x 180 strekom) s rozprašovacou pumpou a 3 samostatnými kužeľmi.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Finjuve sa nemá používať po 180 strekoch.

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Polichem S.A.
50, Val Fleuri
L-1526 Luxembursko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

46/0119/24-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

05/2024