

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Finasterid ratiopharm 5 mg tabletti, kalvopäällysteinen

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 5 mg finasteridia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 108 mg laktoosimonohydraattia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

Valmisteen kuvaus: sininen, kapselinmuotoinen kalvopäällysteinen tabletti, jonka toisella puolella on merkintä ”FNT5” ja toisella puolella ei ole merkintöjä.

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Finasterid ratiopharm on tarkoitettu eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvun hoitoon ja taudin etenemisen pysäyttämiseen

- suurentuneen eturauhasen pienentämiseksi, virtsan virtaaman parantamiseksi ja oireiden lievittämiseksi
- akuutin virtsaummen riskin ja leikkaushoidon, kuten höyläysleikkauksen ja prostatektomian, tarpeen vähentämiseksi

Finasterid ratiopharm on tarkoitettu potilaille, joiden eturauhanen on suurentunut (eturauhasen koko keskimäärin yli 40 ml).

#### 4.2 Annostus ja antotapa

Suun kautta.

Suosittelun annostus on yksi 5 mg:n tabletti vuorokaudessa joko ruokailun yhteydessä tai muuna ajankohtana. Tabletit niellään kokonaisina eikä niitä saa jakaa tai murskata (ks. kohta 6.6). Potilaan tila voi kohentua nopeastikin, mutta vähintään 6 kuukauden hoitajakso voi olla tarpeen ennen kuin voidaan objektiivisesti hoitovasteen riittävyttä.

Annostus maksan vajaatoiminnassa

Maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoidosta ei ole tietoa (ks. kohta 4.4).

Annostus munuaisten vajaatoiminnassa

Annostusta ei tarvitse muuttaa eriasteista munuaisten vajaatoimintaa (aina kreatiniinipuhdistumasta 9 ml/min alkaen) sairastavilla potilailla, sillä farmakokineettisissä tutkimuksissa munuaisten vajaatoiminnan ei todettu vaikuttavan finasteridin eliminaatioon. Finasteridin käyttöä hemodialysipotilailla ei ole tutkittu.

### Annostus ikääntyneillä potilailla

Annostusta ei tarvitse muuttaa, vaikka farmakokineettisten tutkimusten mukaan finasteridin eliminaatio on jonkin verran hidastunut yli 70-vuotiailla potilailla.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Finasteridia ei ole tarkoitettu käytettäväksi naisten eikä lasten hoidossa.

Finasteridin käyttö on vasta-aiheista:

- raskauden aikana, eli naisilla, jotka ovat tai saattavat olla raskaana (ks. kohta 4.6, *Altistuminen finasteridille – miespuolisiin sikiöihin kohdistuvat riskit*).

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

#### Yleistä

- Obstruktiivisten komplikaatioiden välttämiseksi on tärkeä seurata potilaita, joilla on suuri jäännösvirtsamäärä ja/tai huomattavasti heikentynyt virtsan virtaama. Leikkaushoidon mahdollisuus on pidettävä mielessä.
- Urologin konsultaatiota on harkittava finasteridillä hoidetuilla potilailla
- Trilobaarisen eturauhasen kasvun aiheuttama obstruktio on suljettava pois ennen finasteridihoidon aloittamista.

#### Vaikutus prostataspesifiseen antigeeniin (PSA) ja eturauhassyövän havaitsemiseen

Eturauhassyöpää sairastavien potilaiden 5 mg:n annoksin toteutetusta finasteridihoidosta ei ole vielä osoitettu kliinistä hyötyä. Kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa potilaita, joilla oli eturauhasen liikakasvu ja suurentunut prostataspesifisen antigeenin (PSA) pitoisuus veressä, seurattiin ottamalla sarja PSA-näytteitä sekä eturauhasbiopsioita. Näissä eturauhasen liikakasvua koskeneissa tutkimuksissa 5 mg:n finasteridiannokset eivät näyttäneet muuttavan löydettyjen eturauhassyöpien määrää. Eturauhassyövän kokonaisilmaantuvuudessa ei myöskään ollut merkittävää eroa 5 mg finasteridia ja lumelääkettä saaneiden potilaiden välillä.

Eturauhassyövän seulonnat tuseeraamalla sekä muiden tutkimusten avulla suositellaan ennen finasteridihoidon aloittamista ja säännöllisin väliajoin sen jälkeen. Seerumin PSA-pitoisuutta käytetään myös eturauhassyövän toteamiseen. Jos hoitoa edeltävä PSA-pitoisuus on  $> 10$  ng/ml (Hybritech), on se yleensä aihe jatkotutkimuksille ja biopsian harkitsemiselle. Jos PSA-pitoisuus on 4 - 10 ng/ml, jatkotutkimuksia suositellaan. PSA-pitoisuudet voivat usein olla samoja miehillä, joilla on eturauhassyöpä, ja miehillä, joilla ei ole eturauhassyöpää. Tämän vuoksi hyvänlaatuista eturauhasen liikakasvua sairastavilla miehillä viitearvoalueella oleva seerumin PSA-pitoisuus ei poissulje eturauhassyövän mahdollisuutta, riippumatta siitä, saavatko he finasteridihoitoa. Jos lähtötason PSA-pitoisuus on alle 4 ng/ml, tämä ei silti poissulje eturauhassyövän mahdollisuutta.

Finasterid ratiopharm 5 mg vähentää seerumin PSA-pitoisuutta noin 50 % hyvänlaatuista eturauhasen liikakasvua sairastavilla potilailla sekä eturauhassyöpää sairastavilla potilailla. Seerumin PSA-pitoisuuden vähentyminen finasteridihoitoa 5 mg:n annoksin saavilla potilailla, joilla on hyvänlaatuinen eturauhasen liikakasvu, tulee ottaa huomioon arvioitaessa PSA-arvoja. PSA-pitoisuuden vähentyminen ei sulje pois samanaikaista eturauhassyövän mahdollisuutta. PSA-pitoisuuden vähentyminen on ennustettavissa koko PSA:n pitoisuusalueella, vaikka vähentyminen voi vaihdella potilaiden välillä. Neljä vuotta kestäneen, kaksoissokkoutetun ja lumelääkekontrolloidun finasteridin pitkäaikaistehoa ja -turvallisuutta yli 3 000 potilaalla selvittäneen tutkimuksen (Finasteride Long-Term Efficacy and Safety Study, PLESS) PSA-tietojen analysointi vahvisti, että vähintään kuuden kuukauden, 5 mg:n annoksin toteutetun finasteridihoidon jälkeen tyypillisen potilaan PSA-arvo on yleensä kerrottava kahdella, jotta se olisi vertailukelpoinen hoitamattomien miesten PSA:n normaaliarvojen kanssa. Tämä korjaus ei vaikuta PSA-määrittelyn herkkyyteen eikä spesifisyyteen, ja sitä voidaan käyttää eturauhassyövän havaitsemiseen.

Jos potilaan PSA-pitoisuus on pitkään koholla 5 mg:n annoksin toteutetusta finasteridihoidosta huolimatta, syy tähän tulee huolellisesti selvittää. Tällöin tulee ottaa huomioon huonon hoitomyöntyvyyden mahdollisuus.

Finasteridi ei merkittävästi vähennä vapaan PSA:n prosentuaalista osuutta (vapaan ja kokonais-PSA:n suhde). Finasteridihoidon (5 mg annoksin) aikana vapaan PSA:n suhde kokonais-PSA:han pysyy muuttumattomana. Kun vapaan PSA:n prosentuaalista osuutta käytetään eturauhassyövän toteamiseen, arvoa ei tarvitse korjata.

#### Yhteisvaikutukset lääkeaineen ja laboratoriotestien välillä

##### *Vaikutus PSA-pitoisuuteen*

PSA-pitoisuus seerumissa on suhteessa potilaan ikään ja eturauhasen tilavuuteen, ja eturauhasen tilavuus on puolestaan suhteessa potilaan ikään. PSA:n laboratoriomäärityksiä arvioitaessa on huomioitava, että finasteridihoidon 5 mg:n annoksin saavien potilaiden PSA-pitoisuudet pienenevät. Useimmilla potilailla PSA-pitoisuuden todetaan laskevan nopeasti ensimmäisten hoitokuukausien aikana, jonka jälkeen se vakiintuu uudelle lähtötasolle. Hoidon jälkeinen lähtötaso on suunnilleen puolet hoitoa edeltäneestä tasosta. Kuusi kuukautta tai pidempään finasteridihoidon saaneen tyyppillisen potilaan PSA-arvo on siksi kerrottava kahdella, jotta se olisi vertailukelpoinen hoitamattomien miesten normaaleihin viitearvoihin nähden. Kliininen tulkinta, ks. kohta 4.4 ”*Vaikutus prostataspesifiseen antigeeniin (PSA) ja eturauhassyövän havaitsemiseen*”.

#### Rintasyöpä miehillä

Rintasyöpää on raportoitu finasteridia 5 mg:n annoksin saaneilla miehillä sekä kliinisten tutkimusten yhteydessä että lääkeaineen markkinoille tulon jälkeen. Lääkäreiden on ohjeistettava potilaansa välittömästi ilmoittamaan rintarauhasrudoksessa havaitsemistaan muutoksista (esim. kyhmyt, kipu, gynekomastia tai nännieritteet).

#### Mielialan muutokset ja masennus

Mielialan muutoksia, mukaan lukien masentunutta mielialaa, masennusta ja harvemmissä tapauksissa itsemurha-ajatuksia, on raportoitu esiintyneen potilailla, jotka ovat saaneet finasteridi 5 mg –hoitoa. Potilaita on tarkkailtava psyykkisten oireiden varalta, ja jos näitä esiintyy, potilasta neuvotaan hakeutumaan lääkäriin ohjeiden saamiseksi.

#### Maksan vajaatoiminta

Kokemusta maksan vajaatoimintapotilaiden hoidosta ei ole. Maksan vajaatoiminnan vaikutuksia finasteridin farmakokinetiikkaan ei ole tutkittu. Koska finasteridi metaboloituu maksassa (ks. kohta 4.2), varovaisuuteen on syytä hoidettaessa potilaita, joiden maksan toiminta on heikentynyt, sillä finasteridipitoisuudet plasmassa saattavat tällaisilla potilailla kohota tavallista suuremmiksi.

#### Pediatriset potilaat

Finasteridia ei ole tarkoitettu lasten hoitoon. Lääkkeen tehoa ja turvallisuutta lasten hoidossa ei ole varmistettu.

#### Altistuminen finasteridille – miespuolisiin sikiöihin kohdistuvat riskit

Naisten, jotka ovat raskaana tai jotka voivat tulla raskaaksi, ei pidä käsitellä murskattuja tai rikottuja finasteriditabletteja, koska finasteridin mahdollinen imeytyminen voi aiheuttaa vaaraa miespuoliselle sikiölle. Finasterid ratiopharm –tableteissa on kalvopäällyste, joka estää kosketuksen vaikuttavan aineen kanssa, kun tabletteja ei ole rikottu eikä murskattu (ks. kohdat 4.6 ja 6.6).

#### Apuaineet

##### *Laktoosi*

Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasipuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

##### *Natrium*

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per kalvopäällysteinen tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

#### 4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Mitään kliinisesti merkitseviä lääkeaineinteraktioita ei ole havaittu. Finasteridi metaboloituu ensisijaisesti sytokromi P450 3A4 -entsyymijärjestelmän kautta, mutta se ei näytä vaikuttavan tähän järjestelmään merkitsevästi. Vaikka riskin sille, että finasteridi vaikuttaisi muiden lääkkeiden farmakokinetiikkaan, arvioidaan olevan pieni, vaikuttavat sytokromi P450 3A4 -entsyymin estäjät ja induktorit todennäköisesti finasteridin pitoisuuteen plasmassa. Turvallisuusmarginaalien perusteella tällaisten entsyymien estäjien samanaikaisen käytön aiheuttamalla pitoisuuden nousulla ei kuitenkaan todennäköisesti ole kliinistä merkitystä. Ihmisillä tutkittuja lääkeaineita ovat propranololi, digoksiini, glibenklamidi, varfariini, teofylliini ja fenatsoni. Näiden aineiden kanssa ei ole havaittu kliinisesti merkittäviä interaktioita.

##### *Muu samanaikainen hoito:*

Vaikka erityisiä interaktiotutkimuksia ei ole tehty, kliinisissä tutkimuksissa finasteridia on käytetty samanaikaisesti ACE-estäjien, alfasalpaajien, beetasalpaajien, kalsiuminestäjien, sydännitraattien, diureettien, H<sub>2</sub>-reseptorin salpaajien, HMG-CoA-reduktaasin estäjien, tulehduskipulääkkeiden, asetyylisalisyylihapon, parasetamolin, kinolonien ja bentsodiatsepiinien kanssa. Kliinisesti merkitseviä haitallisia interaktioita ei ole havaittu.

#### 4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

##### Raskaus

Finasteridin käyttö on vasta-aiheista raskaana tai mahdollisesti raskaana olevien naisten hoidossa (ks. kohta 4.3).

Koska tyyppi II:n 5-alfareduktaasin estäjät, kuten finasteridi, estävät testosteronin muuttumisen dihydrotestosteroniksi, raskaana olevalle naiselle annettuna finasteridi saattaa aiheuttaa miespuolisen sikiön ulkoisten sukuelinten kehityshäiriöitä (ks. kohta 5.3).

##### *Altistuminen finasteridille - miespuolisiin sikiöihin kohdistuvat riskit*

Naiset, jotka ovat tai mahdollisesti saattavat olla raskaana, eivät saa käsitellä murskattuja tai rikottuja Finasterid ratiopharm -tabletteja, koska on mahdollista, että finasteridi imeytyy ja siitä voi aiheutua vaaraa miespuoliselle sikiölle (ks. kohdat 4.6 ja 6.6).

Finasterid ratiopharm -tableteissa on päällyste, joka tablettien normaalikäsitelyn yhteydessä estää kosketuksen vaikuttavan aineen kanssa edellyttäen, ettei tabletteja ole rikottu tai murskattu.

Finasteridia annoksina 5 mg/vrk saaneiden henkilöiden siemennesteessä on havaittu pieniä määriä finasteridia. Toistaiseksi ei tiedetä, aiheutuuko miespuoliselle sikiölle haittavaikutuksia, jos odottava äiti altistuu finasteridihoitoa saavan potilaan siemennesteelle. Kun finasteridihoitoa saavan potilaan kumppani on tai hänen epäillään olevan raskaana, suositellaan potilasta rajoittamaan kumppaninsa altistus siemennesteelle mahdollisimman vähäiseksi.

##### Imetys

Finasteridia ei ole tarkoitettu käytettäväksi naisten hoidossa. Ei tiedetä, erittykö finasteridi ihmisen rintamaitoon.

#### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei ole olemassa tietoja, jotka viittaisivat finasteridin vaikuttavan ajokykyyn tai kykyyn käyttää koneita.

#### 4.8 Haittavaikutukset

Yleisimmät haittavaikutukset ovat impotenssi ja sukupuolivietin heikkeneminen. Näitä haittavaikutuksia esiintyy tavallisesti hoidon alkuvaiheessa ja suurimmalla osalla potilaista ne menevät ohi hoidon jatkuessa.

Kliinisissä tutkimuksissa ja/tai lääkkeen markkinoille tulemisen jälkeen raportoidut haittavaikutukset 5 mg:n ja/tai matalammalla finasteridiannoksella on lueteltu alla olevassa taulukossa.

Haittavaikutusten yleisyydet on luokiteltu seuraavasti:

Hyvin yleiset ( $\geq 1/10$ ), yleiset ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinaiset ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), harvinaiset ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), hyvin harvinaiset ( $< 1/10\ 000$ ), yleisyys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

<b>Elinjärjestelmä</b>	<b>Yleisyys: haittavaikutus</b>
Immuunijärjestelmä	<i>Yleisyys tuntematon:</i> yliherkkyysoireet, angioedeema (mukaan lukien huulien, kielen, nielun ja kasvojen turvotus)
Psyykkiset häiriöt	<i>Yleiset:</i> heikentynyt sukupuolivietti <i>Yleisyys tuntematon:</i> masennus, heikentynyt sukupuolivietti, joka jatkuu hoidon lopettamisen jälkeen, ahdistuneisuus
Hermosto	<i>Yleisyys tuntematon:</i> uneliaisuus
Sydän	<i>Yleisyys tuntematon:</i> sydämentykytys
Maksa ja sappi	<i>Yleisyys tuntematon:</i> kohonneet maksaentsyymi-arvot
Iho ja ihonalainen kudos	<i>Melko harvinaiset:</i> ihottuma <i>Yleisyys tuntematon:</i> kutina, nokkosihottuma
Sukupuolielimet ja rinnat	<i>Yleiset:</i> impotenssi <i>Melko harvinaiset:</i> ejakulaatiohäiriöt, rintojen arkuus, suurentuneet rintarauhaset <i>Hyvin harvinaiset:</i> eritteet rinnoista, kyhmyt rinnoissa <i>Yleisyys tuntematon:</i> kiveskipu, erektiohäiriöt, jotka jatkuvat hoidon lopettamisen jälkeen; miehen hedelmättömyys ja/tai siemennesteen heikko laatu
Tutkimukset	<i>Yleiset:</i> pienentynyt ejakulaation tilavuus

Lisäksi seuraavaa on raportoitu kliinisissä tutkimuksissa sekä markkinoille tulon jälkeisessä käytössä: rintasyöpä miehillä (ks. kohta 4.4).

Kliinisissä tutkimuksissa ja Medical Therapy Of Prostatic Symptoms, (MTOPS) -tutkimuksen yhteydessä ilmoitetut haittavaikutukset

MTOPS-tutkimuksessa verrattiin keskenään finasteridia 5 mg/vrk (n=768), doksatsosiinia 4 tai 8 mg/vrk (n=756), finasteridin 5 mg/vrk ja doksatsosiinin 4 tai 8 mg/vrk yhdistelmähoitoa (n=786) ja plaseboa (n=737). Tässä tutkimuksessa yhdistelmähoidon turvallisuus- ja siedettävyysprofiili oli yleisesti yhdenmukainen yksittäisten lääkeaineiden profiilin kanssa. Siemensyöksyhäiriöiden ilmaantuvuus yhdistelmähoidossa oli verrannollinen tämän haittavaikutuksen ilmaantuvuuksien summaan kahden eri monoterapian yhteydessä (ks. alla oleva taulukko).

Elinryhmä	Plasebo N=737	Doksatsosiini N=756	Finasteridi N=768	Finasteridi + Doksatsosiini N=786
	%	%	%	%
Potilaat, joilla on yksi tai useampia haittavaikutuksia	46,4	64,9	52,5	73,8
Yleisoireet	11,7	21,4	11,6	21,5
Astenia	7,1	15,7	5,3	16,8
Sydän	10,4	23,1	12,6	22,0
Hypotensio	0,7	3,4	1,2	1,5
Ortostaattinen hypotensio	8,0	16,7	9,1	17,8
Hermosto	16,1	28,4	19,7	36,3
Huimaus	8,1	17,7	7,4	23,2
Heikentynyt sukupuolivietti	5,7	7,0	10,0	11,6
Uneliaisuus	1,5	3,7	1,7	3,1

Sukupuolielimet ja rinnat	18,6	22,1	29,7	36,8
Siemensyöksyn häiriöt	2,3	4,5	7,2	14,1
Rintojen suurentuminen	0,7	1,1	2,2	1,5
Impotenssi	12,2	14,4	18,5	22,6
Muut sukupuolitoimintojen häiriöt	0,9	2,0	2,5	3,1

#### Muut pitkäaikaistiedot

Seitsemän vuotta kestäneeseen lumelääkekontrolloituun tutkimukseen otettiin mukaan 18 882 tervettä miestä, joista 9 060:lta analysoitiin eturauhasen neulabiopsia. Eturauhassyöpä todettiin 803 (18,4 %) finasteridia 5 mg:n annoksin saaneella miehellä ja 1 147 (24,4 %) lumelääkettä saaneella miehellä. Finasteridiryhmässä 280 (6,4 %) miehen neulabiopsialla todetun eturauhassyövän Gleason-pisteet olivat 7 - 10, kun vastaavat pisteet todettiin 237 (5,1 %) miehellä lumelääkeryhmässä. Jatkoanalyysit viittasivat siihen, että finasteridiryhmässä havaitun korkean maligniteettiasteen omaavan eturauhassyövän suurentuneen esiintyvyyden syynä voi olla havaintoharha, joka puolestaan johtuu finasteridin vaikutuksesta eturauhasen tilavuuteen. Kaikista tässä tutkimuksessa todetuista eturauhassyövistä noin 98 % luokiteltiin diagnoosin yhteydessä kapselinsisäisiksi (kliininen luokka T1 tai T2). Gleason 7 - 10 aineiston kliinistä merkitystä ei tunneta.

#### Laboratoriokokeiden tulokset

Seerumin PSA-pitoisuus on suhteessa potilaan ikään ja eturauhasen kokoon, ja eturauhasen koko on suhteessa potilaan ikään. Arvioitaessa PSA:n laboratoriomäärittelytuloksia on otettava huomioon, että finasteridilla hoidettujen potilaiden PSA-pitoisuudet ovat alentuneet (ks. kohta 4.4). Suurimmalla osalla potilaista havaitaan PSA-arvojen nopeaa pienenemistä ensimmäisten hoitokuukausien aikana. Tämän jälkeen PSA-pitoisuus vakiintuu uudelle perustasolle. Finasteridihoidon jälkeen uusi taso on noin puolet hoitoa edeltäneestä tasosta. Siksi tyyppillisen, vähintään kuusi kuukautta finasteridihoidon saaneen potilaan PSA-arvo on kerrottava kahdella, jotta se olisi vertailukelpoinen hoitamattomien miesten normaaliarvojen kanssa. Lisätietoja ja kliininen tulkinta kohdassa 4.4 (kappale *Vaikutus prostataspesifiseen antigeeniin (PSA) ja eturauhassyövän havaitsemiseen*).

Tavanomaisissa laboratoriokokeissa ei havaittu muita eroja plaseboa ja finasteridia saaneiden potilaiden välillä.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta -tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)  
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea  
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri  
PL 55  
00034 Fimea

## **4.9 Yliannostus**

Potilaat ovat saaneet finasteridia ilman haittavaikutuksia jopa 400 mg:n kerta-annoksia ja jopa 80 mg/vrk toistuvina annoksina kolmen kuukauden ajan.

Finasteridin yliannostustapauksiin ei suositella mitään spesifistä hoitoa.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Testosteroni-5-alfareduktaasin estäjät  
ATC-koodi G04CB01

Finasteridi on synteettinen 4-atsasteroidi. Se estää spesifisesti tyyppi II 5-alfa-reduktaasientsyymejä. Tämä entsyymi muuttaa testosteronin tehokkaammaksi androgeeniksi, dihydrotestosteroniksi (DHT). Eturauhasen ja täten myös liikakasvuisen eturauhaskudoksen normaali toiminta ja kasvu riippuvat testosteronin muuttumisesta DHT:ksi. Finasteridi vähentää tehokkaasti DHT-pitoisuutta veressä ja prostatakudoksessa. Finasteridillä ei ole androgeenireseptoriaffiniteettia.

Kliinisissä tutkimuksissa on havaittu DHT-pitoisuuden seerumissa pienenevän nopeasti 70 %, mikä johtaa eturauhasen pienenemiseen. Kolmen kuukauden kuluttua rauhanen on pienentynyt keskimäärin 20 %, ja pieneneminen jatkuu ja on keskimäärin 27 % kolmen vuoden kuluttua. Huomattavaa pienenemistä tapahtuu välittömästi virtsaputkea ympäröivässä vyöhykkeessä. Urodynaamisissa mittauksissa on myös vahvistunut, että obstruktion väheneminen pienentää merkittävästi virtsarakon seinämälihaksen kohdistuvaa painetta.

Virtsan huippuvirtauksessa ja oireissa on saavutettu merkitsevää kohentumista muutaman viikon kuluttua verrattuna hoidon alkuvaiheeseen. Eroja plaseboon on dokumentoitu virtsan huippuvirtauksessa 4 kuukauden jälkeen ja oireissa 7 kuukauden jälkeen.

Kaikkia tehokkuusparametreja on pystytty ylläpitämään 3 vuoden seurantajakson ajan.

#### Nelivuotisen finasteridihoidon vaikutukset akuuttiin virtsaumpeen, leikkaushoidon tarpeeseen, oirepisteisiin ja eturauhasen kokoon

Kliinisissä tutkimuksissa, joissa potilailla oli keskivaikeita tai vaikeita eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvun oireita, rektaalisen tuseerauksen perusteella todettu suurentunut eturauhanen ja pieni jäännösvirtsamäärä, finasteridi pienensi akuutin virtsaummen ilmaantuvuutta 7:llä/100:sta 3:een/100:sta neljän vuoden aikana ja leikkaushoidon tarvetta (höyläysleikkaus ja prostatektomia) 10:llä/100:sta 5:een/100:sta. Näihin tuloksiin liittyi 2 pisteen parannus Quasi-AUA-oirepisteissä (pisteväli 0-34), eturauhasen koon pysyvä, noin 20 %:n pieneneminen ja vitsan virtaaman pysyvä paraneminen.

## **5.2 Farmakokineetiikka**

### Imeytyminen

Finasteridin biologinen hyötyosuus on noin 80 %. Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan noin 2 tunnin kuluttua lääkkeen ottamisesta, ja lääke imeytyy kokonaan 6–8 tunnissa.

### Jakautuminen

Finasteridi sitoutuu plasman proteiineihin noin 93-prosenttisesti. Puhdistuma on keskimäärin 165 ml/min (70–279 ml/min) ja jakautumistilavuus keskimäärin 76 l (44–96 l). Toistuvasti annettaessa finasteridi kumuloituu vähäisessä määrin. Päivittäisen 5 mg:n annoksen jälkeen pienimmän finasteridin vakaan tilan pitoisuuden on laskettu olevan 8–10 ng/ml, ja pitoisuus pysyy stabiilina pitkään.

### Biotransformaatio

Finasteridi metaboloituu maksassa. Finasteridi ei vaikuta merkittävästi sytokromi P450:een liittyvään entsyymijärjestelmään. Kaksi metaboliittia, joilla on heikkoja 5-alfareduktaasia estäviä vaikutuksia, on tunnistettu.

### Eliminaatio

Puoliintumisaika plasmassa on keskimäärin 6 tuntia (4–12 tuntia) (yli 70-vuotiailla miehillä 8 tuntia, vaihteluväli 6–15 tuntia). Kun annetaan radioaktiivisesti leimattua finasteridia, keskimäärin 39 % (32–46 %) annoksesta erittyy metaboliitteina virtsaan. Virtsaan ei erity käytännössä lainkaan muuttumatonta finasteridia. Keskimäärin 57 % (51–64 %) kokonaisannoksesta erittyy ulosteeseen. Munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla (kreatiniinipuhdistuma pienimmillään 9 ml/min) ei ole havaittu muutoksia finasteridin eliminaatiossa (ks. kohta 4.2).

Finasteridi läpäisee veri-aivoesteen. Pieniä määriä finasteridia on havaittu lääkettä saaneiden henkilöiden siemennesteestä. Kahdessa tutkimuksessa, joissa terveille tutkimushenkilöille (n = 69) annettiin finasteridia 5 mg/vrk 6–24 viikon ajan, siemennesteen finasteridipitoisuus vaihteli liian pienestä havaittavaksi (< 0,1 ng/ml) pitoisuuteen 10,54 ng/ml. Aiemmassa tutkimuksessa, jossa käytettiin vähemmän herkkää analyysimenetelmää ja jossa 16 tutkimushenkilöä sai finasteridia 5 mg/vrk, siemennesteen finasteridipitoisuus vaihteli pitoisuudesta alle havaittavan (< 1,0 ng/ml) pitoisuuteen 21 ng/ml. Siten 5 ml kertasiemennesteen perusteella arvioitu finasteridin määrä siemennesteessä on 50–100 kertaa pienempi kuin 5 mikrog:n finasteridiannos, jolla ei havaittu vaikutusta DHT:n määrään miesten verenkierrossa (ks. myös kohta 5.3).

Kroonista munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla, joiden kreatiinipuhdistuma oli 9–55 ml/min, <sup>14</sup>C-finasteridikerta-annoksen farmakokinetiikka oli samanlainen kuin terveillä vapaaehtoisilla. Proteiineihin sitoutuminen oli myös samanlaista munuaisten vajaatoiminnassa. Osa niistä metaboliiteista, jotka normaalisti erittyvät virtsaan, erittyi ulosteeseen. Vaikuttaa siis siltä, että metaboliittien erittyminen ulosteeseen on käänteisesti verrannollinen niiden erittymiseen virtsaan. Annostusta ei tarvitse muuttaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla, jotka eivät saa dialyysihoitoa.

### 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta ja karsinogeenisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Lisääntymistoksisuutta urosrotilla selvittäneet tutkimukset osoittivat eturauhasen ja siemenrakkuloiden painon pienentyneen, sukuelinten lisärauhasten erityksen vähentyneen sekä hedelmällisyysindeksin pienentyneen (finasteridin ensisijaisten farmakologisten vaikutusten vuoksi). Näiden löydösten kliinistä merkitystä ei tiedetä.

Kuten muidenkin 5-alfareduktaasin estäjien yhteydessä, rotan urossikiöiden feminisaatiota on havaittu, kun finasteridia on annettu tiineyden aikana. Kun finasteridia on annettu laskimoon tiineille reesusapinoille jopa 800 ng/vrk -annoksina koko alkio- ja sikiökehityskauden ajan, urossikiöille ei aiheutunut poikkeavuuksia. Tämä annos on noin 60–120 kertaa suurempi kuin siemennesteen arvioitu pitoisuus potilaalla, joka on saanut 5 mg finasteridia ja jolle määrälle nainen voi altistua siemennesteen välityksellä. Jotta reesusapinamallin soveltuvuus ihmiskehitykseen voitaisiin vahvistaa, finasteridia annettiin annoksina 2 mg/kg/vrk suun kautta (apinan systeeminen altistus (AUC) oli hieman suurempi (3x) verrattuna 5 mg finasteridia saaneiden miesten altistukseen, tai noin 1–2 miljoonaa kertaa suurempi kuin finasteridin pitoisuus siemennesteessä) tiineille apinoille, mikä johti urossikiöiden ulkoisten sukuelinten poikkeavuuksiin. Urossikiöillä ei havaittu muita poikkeavuuksia eikä naarassikiöillä havaittu millään annoksella finasteridiin liittyviä poikkeavuuksia.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

#### Tabletin ydin

laktoosimonohydraatti  
mikrokiteinen selluloosa  
esigelatinoitu tärkkelys (maissi)  
povidoni K30  
natriumtärkkelysglykolaatti, tyyppi A  
magnesiumstearaatti  
natriumlauryylisulfaatti

#### Kalvopäällyste

hypromelloosi (E 464)  
titaanidioksidi (E 171)  
makrogoli 6000



makrogoli 400  
indigokarmiini (E 132)

## **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

## **6.3 Kestoaika**

3 vuotta

### Tablettipurkit:

Tablettipurkin kesto aika ensimmäisen avaamisen jälkeen on 6 kuukautta.

## **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 30 °C.

## **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koot**

15, 28, 30, 50, 84, 90, 100 (PVC/PVDC/alumiini-läpipainopakkaus)

50 x 1, 100 x 1 (PVC/PVDC/alumiini-läpipainopakkaus, unit dose)

98 (PVC/PVDC/alumiini-läpipainopakkaus, kalenteripakkaus)

100, 250 (HDPE-muovipurkki, jossa polypropeenista valmistettu, sinetöity tai sinetöity/ikäihmisten käsille ystävällinen kierrekorkki, jossa on kuivatusainetta).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Naiset, jotka ovat raskaana tai jotka voivat tulla raskaaksi, eivät saa käsitellä murskattuja tai rikottuja Finasterid ratiopharm –tabletteja finasteridin mahdollisen imeytymisen ja siitä miespuoliselle sikiölle mahdollisesti aiheutuvan vaaran takia (ks. kohta 4.6).

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

ratiopharm GmbH  
Graf-Arco-Str. 3  
89079 Ulm  
Saksa

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

20983

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 2.5.2006

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 30.4.2011

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

5.10.2020

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDELETS NAMN

Finasterid ratiopharm 5 mg filmdragerade tabletter

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tablett innehåller 5 mg finasterid.

#### Hjälpämne med känd effekt

En filmdragerad tablett innehåller 108 mg laktosmonohydrat.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett, filmdragerad.

Preparatets utseende: blå, kapselformad och filmdragerad tablett försedd med märkningen "FNT5" på den ena sidan och utan märkningar på den andra sidan av tablett.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Finasterid ratiopharm är avsett för behandling och kontroll av benign prostatahyperplasi (BPH) för att:

- främja tillbakabildning av den förstörade prostatan, förbättra urinflödet och lindra symptom knutna till BPH
- minska risken för akut urinretention och behovet av kirurgisk intervention inklusive transuretral prostataresektion (TURP) och prostatektomi

Finasterid är avsett för patienter med en förstörad prostata (med en prostatavolymer på i medeltal mer än ca 40 ml).

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

Oral användning.

Den rekommenderade dosen är en tablett på 5 mg dagligen, tillsammans med eller utan föda. Tabletterna ska sväljas hela, och de får varken delas eller krossas (se avsnitt 6.6). Även om man kan se en förbättring inom en kort tid kan det vara nödvändigt med behandling på minst 6 månader för att objektivet kunna avgöra om ett tillfredsställande objektiva svar på behandlingen har uppnåtts.

#### Dosering i samband med leverinsufficiens

Det finns inga tillgängliga data för patienter med nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.4).

#### Dosering i samband med njurinsufficiens

Det är inte nödvändigt med dosjustering till patienter som har olika grader av njurfunktionsnedsättningar (med kreatininclearance fr.o.m. 9 ml/min) eftersom man i farmakokinetiska studier inte har funnit att

njurinsufficiens skulle påverka elimineringen av finasterid. Finasterid har inte studerats hos patienter som genomgår hemodialysbehandling.

#### Dosering till äldre patienter

Ingen dosjustering krävs, även om farmakokinetiska studier har visat att utsöndringshastigheten för finasterid är något långsammare hos patienter över 70 år.

### **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Finasterid är inte avsett att användas vid behandling av kvinnor eller barn.

Finasterid är kontraindicerat:

- under graviditet, d.v.s. hos kvinnor som är, eller kan tänkas vara, gravida (se avsnitt 4.6, *Exponering för finasterid - risk för foster av manligt kön*).

### **4.4 Varningar och försiktighet**

#### Allmänt

- För att undvika obstruktiva komplikationer är det viktigt att patienter med stora mängder resturin och/eller kraftigt minskat urinflöde kontrolleras noggrant. Kirurgi ska hållas i åtanke som eventuellt alternativ.
- Konsultation med en urolog bör övervägas för patienter som behandlas med finasterid.
- Obstruktion beroende på ett trilobulärt tillväxtmönster av prostatan ska uteslutas innan behandlingen med finasterid påbörjas.

#### Effekter på prostataspecifikt antigen (PSA) och upptäckt av prostatacancer

Inga kliniska fördelar har hittills visats hos patienter med prostatacancer som behandlats med finasterid 5 mg. Patienter med BPH och förhöjt serumprostataspecifikt antigen (PSA) följdes upp i kontrollerade kliniska prövningar med en serie PSA-prov och prostatabiopsier. I dessa BPH-studier tycktes finasterid 5 mg inte påverka antalet av upptäckta fall av prostatacancer, och den totala förekomsten av prostatacancer skiljde sig inte heller signifikant mellan patienter som behandlades med finasterid 5 mg eller placebo.

Digitala rektala palpationer samt andra utvärderingar för prostatacancer rekommenderas innan behandlingen med finasterid 5 mg påbörjas, för att därefter upprepas periodiskt. Serum-PSA används också för att detektera prostatacancer. Om baslinjevärdet för PSA > 10 ng/ml (Hybritech) föranleder detta i allmänhet en orsak till ytterligare undersökningar och övervägande av en biopsi. Om PSA ligger mellan 4 och 10 ng/ml rekommenderas ytterligare utvärdering. PSA-nivåerna kan ofta vara de samma hos män med och utan prostatacancer. Därför innebär inte en PSA-koncentration inom det normala referensområdet att prostatacancer skulle kunna uteslutas hos män med BPH, oavsett om de behandlas med finasterid eller inte. Ett baslinjevärde för PSA på < 4 ng/ml utesluter inte möjligheten för prostatacancer.

Finasterid ratiopharm 5 mg minskar PSA-koncentrationen i serum med ca 50 % hos patienter med BPH, även i närvaro av prostatacancer. Denna minskning av serum PSA-nivåerna hos patienter med BPH som behandlas med finasterid 5 mg bör man ta hänsyn till vid utvärdering av PSA-resultat. Denna minskning utesluter inte möjligheten för samtidig prostatacancer. Minskningen är förutsägbar inom hela intervallet av PSA-värden, även om den kan variera mellan olika individer. Analys av PSA-data från över 3 000 patienter i den 4-åriga dubbelblinda, placebokontrollerade Finasteride Long-term Efficacy and Safety-studien (PLESS) bekräftade att för typiska patienter som behandlats med finasterid 5 mg under minst sex månader bör PSA-värdena dubbleras för att kunna jämföras med det normala intervallet för obehandlade män. Denna justering inverkar inte på sensitiviteten och specificiteten hos PSA-värdena och bibehåller dess förmåga att upptäcka prostatacancer.

En kvarstående ökning av PSA-värdena hos patienter som behandlas med finasterid 5 mg bör utvärderas noggrant, inklusive ett beaktande av möjligen nedsatt följsamhet till finasteridbehandlingen.

Procentandelen fritt PSA (förhållandet mellan fritt och totalt PSA) minskar inte signifikant vid behandling med finasterid. Förhållandet mellan fritt och totalt PSA förblir konstant. När procentsatsen för fritt PSA används som hjälp för att upptäcka prostatacancer behöver värdet inte korrigeras.

#### Interaktioner läkemedel/laboratorietester

##### Effekter på PSA-nivån

Koncentrationen av PSA i serum korrelerar med patientens ålder och prostatavolym, och prostatavolymen är beroende av patientens ålder. När PSA-bestämningar utvärderas, bör man beakta att PSA-nivån hos patienter som behandlas med finasterid 5 mg minskar. Hos de flesta patienter ses en snabb minskning av PSA under de första månaderna av behandlingen, varefter PSA-nivåerna stabiliseras till ett nytt baslinjevärde. Baslinjevärdet efter behandling halveras nästan jämfört med värdet före behandling. Därför ska PSA-värdena dubblas vid jämförelse av typiska patienter som behandlats med finasterid under sex månader eller mer, med normalintervallet för obehandlade män. För klinisk tolkning, se avsnitt 4.4 ”Effekter på prostataspecifikt antigen (PSA) och upptäckt av prostatacancer”.

##### Bröstcancer hos män

Bröstcancer har rapporterats i kliniska prövningar samt efter marknadsintroduktion hos män som behandlas med finasterid 5 mg. Förskrivande läkare ska instruera patienterna att snarast kontakta sjukvården om förändringar i bröstvävnaden, såsom knutor, smärta, gynekomasti eller utsöndringar från bröstvårtan uppstår.

##### Humörsvängningar och depression

Humörsvängningar, inklusive nedstämdhet, depression och, mindre vanligt, självmordstankar har rapporterats hos patienter behandlade med finasterid 5 mg. Patienter ska övervakas med avseende på psykiska symtom, och om dessa inträffar ska patienten uppmanas ta kontakt med läkare för närmare anvisningar.

##### Leverinsufficiens

Erfarenhet från behandling av patienter med nedsatt leverfunktion saknas. Effekten av leverinsufficiens på finasterids farmakokinetik har inte studerats. Eftersom finasterid metaboliseras i levern (se avsnitt 4.2), bör försiktighet iaktas hos patienter med nedsatt leverfunktion, då plasmanivåerna av finasterid kan öka hos dessa patienter.

##### Pediatrik population

Finasterid är inte indicerat för användning till barn. Säkerhet och effekt hos barn har inte fastställts.

##### Exponering för finasterid - risk för foster av manligt kön

Kvinnor som är eller kan tänkas bli gravida ska inte hantera krossade eller trasiga finasteridtabletter på grund av risken för absorption av finasterid och de därpå följande potentiella riskerna för ett foster av manligt kön. Finasterid ratiopharm-tabletterna är filmdragerade, vilket förhindrar kontakt med den aktiva substansen då tabletterna inte är krossade eller trasiga (se avsnitt 4.6 och 6.6).

##### Hjälpämnen

###### Laktos

Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

###### Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per filmdragerad tablett, d.v.s. är näst intill “natriumfritt”.

## **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Inga kliniskt signifikanta interaktioner med andra läkemedel har konstaterats. Finasterid metaboliseras primärt via cytochrom P450 3A4 enzym-systemet, men tycks inte signifikant påverka detta. Även om risken för att finasterid kunde påverka andra läkemedels kinetik bedöms som liten, är det troligt att inhiberare och inducerare av cytochrom P450 3A4 påverkar plasmakoncentrationen av finasterid. Baserat på etablerade

säkerhetsmarginaler är emellertid en ökning av plasmakoncentrationen orsakad av en samtidig användning av sådana inhibitorer troligen inte av klinisk betydelse. Propranolol, digoxin, glibenklamid, warfarin, teofyllin och fenazon har testats på människa, och inga kliniskt signifikanta interaktioner med dessa ämnen har observerats.

#### *Annan samtidig behandling:*

Trots att inga specifika interaktionsstudier har utförts, har finasterid i samband med kliniska prövningar använts samtidigt med ACE-hämmare, alfablockerare, betablockerare, kalciumantagonister, hjärtnitrater, diuretika, H<sub>2</sub>-receptorantagonister, HMG-CoA-reduktashämmare, antiinflammatoriska smärtstillande medel, acetylsalicylsyra, paracetamol, kinoloner och bensodiazepiner. Inga kliniskt betydande interaktioner har konstaterats.

## **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

### Graviditet

Finasterid är kontraindicerat för användning av kvinnor som är eller kan vara gravida (se avsnitt 4.3).

På grund av förmågan hos typ II 5-alfa-reduktashämmande medel att hämma omvandlingen av testosteron till dihydrotestosteron, kan dessa läkemedel (inklusive finasterid) orsaka missbildningar på manliga fosters yttre genitalia om det ges till gravida kvinnor (se avsnitt 5.3).

### *Exponering för finasterid - risk för foster av manligt kön*

Kvinnor som är, eller som kan bli gravida ska inte hantera krossade eller trasiga Finasterid ratiopharm-tabletter på grund av risken för absorption av finasterid och de därpå följande potentiella riskerna för ett foster av manligt kön (se avsnitt 4.6 och 6.6).

Finasterid ratiopharm-tabletterna är dragerade, vilket förhindrar kontakt med den aktiva substansen vid normal hantering, under förutsättning att tabletterna inte är trasiga eller krossade.

Små mängder finasterid har återfunnits i sädesvätskan hos personer som fått finasterid 5 mg/dag. Det är inte känt huruvida ett manligt foster kan ta skada om modern exponeras för sädesvätska från en patient behandlad med finasterid. När patientens sexualpartner är eller potentiellt kan bli gravid, rekommenderas patienten att minimera exponering av sädesvätska till sin partner.

### Amning

Finasterid är inte indicerat för kvinnor. Det är okänt om finasterid utsöndras i bröstmjölk.

## **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Det finns ingen information som skulle tyda på att finasterid skulle inverka på förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

## **4.8 Biverkningar**

De vanligaste biverkningarna utgörs av impotens och sänkt libido. Dessa biverkningar förekommer i allmänhet i början av behandlingen, och hos majoriteten av patienterna är de övergående vid fortsatt behandling. Biverkningar rapporterade i kliniska prövningar och/eller efter marknadsintroduktion vid användning av finasterid 5 mg och/eller i lägre doser finns listade i tabellen nedan.

Biverkningsfrekvenserna anges enligt följande konvention:

Mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ); vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ); sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ); mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

<b>Organsystem</b>	<b>Frekvens: biverkning</b>
Immunsystemet	<i>Ingen känd frekvens:</i> överkänslighetsreaktioner, angioödem (inklusive svullnad i läppar, tunga, svalg och ansikte)
Psykiska störningar	<i>Vanliga:</i> sänkt libido <i>Ingen känd frekvens:</i> depression, sänkt libido som kvarstår efter avslutad behandling, ångest
Centrala och perifera nervsystemet	<i>Ingen känd frekvens:</i> dåsighet
Hjärtat	<i>Ingen känd frekvens:</i> palpitationer
Lever och gallvägar	<i>Ingen känd frekvens:</i> förhöjda nivåer av leverenzymmer
Hud och subkutan vävnad	<i>Mindre vanliga:</i> hudutslag <i>Ingen känd frekvens:</i> pruritus, urtikaria
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	<i>Vanliga:</i> impotens <i>Mindre vanliga:</i> ejakulationsstörning, ömma bröst, bröstförstoring <i>Mycket sällsynta:</i> bröstsekret, knölar i bröstet <i>Ingen känd frekvens:</i> testikelsmärta, erektil dysfunktion som kvarstår efter avslutad behandling, manlig infertilitet och/eller dålig spermie kvalitet
Undersökningar	<i>Vanliga:</i> minskad ejakulationsvolym

Följande har även rapporterats i kliniska prövningar samt efter marknadsintroduktion: manlig bröstcancer (se avsnitt 4.4).

#### Biverkningar rapporterade i samband med kliniska prövningar och Medical Therapy Of Prostatic Symptoms (MTOPS)-studien

I MTOPS-studien jämfördes behandling med finasterid 5 mg/dag (n=768), doxazosin 4 mg eller 8 mg/dag (n=756), en kombinationsbehandling med finasterid 5 mg/dag och doxazosin 4 mg eller 8 mg/dag (n=786) och placebo (n=737) med varandra. I denna prövning var säkerhets- och tolerabilitetsprofilen för kombinationsbehandlingen generellt sett överensstämmande med profilerna för de enskilda komponenterna. Incidensen av ejakulationsstörningar hos patienter som fick kombinationsbehandling var jämförbar med summan av incidenserna av denna biverkning för de två monoterapierna (se nedanstående tabell).

Organsystem	Placebo N=737	Doxazosin N=756	Finasterid N=768	Finasterid + Doxazosin N=786
	%	%	%	%
Patienter med en eller flera biverkningar	46,4	64,9	52,5	73,8
Allmänna symtom	11,7	21,4	11,6	21,5
Asteni	7,1	15,7	5,3	16,8
Hjärtat	10,4	23,1	12,6	22,0
Hypotoni	0,7	3,4	1,2	1,5
Ortostatisk hypotoni	8,0	16,7	9,1	17,8
Centrala och perifera nervsystemet	16,1	28,4	19,7	36,3
Svindel	8,1	17,7	7,4	23,2
Sänkt libido	5,7	7,0	10,0	11,6
Dåsighet	1,5	3,7	1,7	3,1
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	18,6	22,1	29,7	36,8
Ejakulationsstörningar	2,3	4,5	7,2	14,1
Bröstförstoring	0,7	1,1	2,2	1,5
Impotens	12,2	14,4	18,5	22,6
Andra sexuella störningar	0,9	2,0	2,5	3,1

#### Övriga långtidsdata

I en 7-årig placebokontrollerad prövning som omfattade 18 882 friska män, varav 9 060 hade data från prostatabiopsi tillgängliga för analys, påvisades prostatacancer hos 803 (18,4 %) män som fick finasterid

5 mg och hos 1 147 (24,4 %) män som fick placebo. I finasteridgruppen, hade 280 (6,4 %) av männen prostatacancer med Gleasonvärden på 7 - 10 påvisade med nålbiopsi, jämfört med 237 (5,1 %) män i placebogruppen. Ytterligare analyser tyder på att den ökade förekomsten av höggradig prostatacancer som observerades i finasteridgruppen kan förklaras av en detektionsavvikelse på grund av effekten av finasterid på prostatavolymen. Av det totala antal fall av prostatacancer som diagnostiserats i denna studie klassificerades ungefär 98 % som intrakapsulära (stadie T1 eller T2) vid diagnos. Den kliniska signifikansen av Gleasonvärden på 7 - 10 är okänt.

#### Laboratorietester

Serum PSA-koncentrationen är korrelerad till patientens ålder och prostatavolym, och prostatavolymen är korrelerad till patientens ålder. Då laboratorieresultat för PSA-halter i serum utvärderas bör man ta hänsyn till att PSA-nivåerna minskar hos patienter som behandlas med finasterid (se avsnitt 4.4). Hos de flesta patienterna konstateras en snabb minskning av PSA under de första behandlingsmånaderna. Efter detta stabiliseras PSA-värdet till en ny basnivå. Efter en behandling med finasterid är den nya basnivån cirka hälften av nivån före behandlingen. Därför ska PSA-värdet hos en patient som fått finasterid i sex månaders tid multipliceras med två för att värdet ska vara jämförbart med de värden som förekommer hos normalvärden hos friska, obehandlade män. För närmare information och klinisk tolkning, se avsnitt 4.4 (*Effekter på prostataspecifikt antigen (PSA) och upptäckt av prostatacancer*).

I allmänna laborierprov observerades inga andra skillnader mellan patienter som fått placebo och finasterid.

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

Webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)  
Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea  
Biverkningsregistret  
PB 55  
00034 Fimea

## **4.9 Överdoser**

Patienter har mottagit engångsdoser av finasterid på upp till 400 mg och multipla doser på upp till 80 mg/dag i tre månader utan biverkningar.

Någon specifik behandling vid överdosering av finasterid rekommenderas inte.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: Testosteron-5-alfa-reduktashämmare  
ATC-kod: G04CB01

Finasterid är en syntetisk 4-azasteroid som är en specifik hämmare av typ II 5-alfa-reduktas. Detta enzym omvandlar testosteron till det mer potenta androgena ämnet dihydrotestosteron (DHT). Prostatakörteln, och följaktligen även hyperplastisk prostatavävnad, är beroende av omvandlingen av testosteron till DHT för normal funktion och tillväxt. Finasterid har ingen affinitet till androgenreceptorn.

Kliniska studier har visat en snabb minskning av DHT-nivåerna i serum på 70 %, vilket leder till en minskning av prostatavolymen. Efter 3 månader har körtelvolymen reducerats med ca 20 %, varefter



krympningen fortgår för att uppnå i medeltal 27 % efter 3 år. En markant minskning sker i det periuretrala området, i omedelbar anslutning till urinröret. Urodynamiska mätningar har också bekräftat en signifikant minskning av detrusorns tryck som ett resultat av den minskade förträngningen.

Signifikanta förbättringar i maximal urinflödes hastighet och symtom har uppnåtts efter några veckor, jämfört med behandlingsstart. Skillnader jämfört med placebo har dokumenterats för maximal urinflödes hastighet vid 4 månader och för symtom vid 7 månader.

Samtliga effektparametrar har bibehållits under 3 års uppföljning.

#### Effekter av behandling med finasterid under fyra år avseende förekomst av akut urinretention, behov av kirurgiskt ingrepp, symtomvärdering och prostatavolym

I kliniska studier på patienter med måttliga till kraftiga symtom på BPH, förstörad prostata vid digital rektal palpation och låga resturinvolym, minskade finasterid förekomsten av akut urinretention från 7/100 till 3/100 under fyra år och behovet av kirurgiskt ingrepp (TURP eller prostatektomi) från 10/100 till 5/100. Dessa frekvensminskningar uppträdde samtidigt med 2 poängs förbättring på en QUASI-AUA symtomskala (mellan 0 och 34), en bibehållen minskning av prostatavolymen med ca 20 % och en bibehållen ökning av urinflödes hastigheten.

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

### Absorption

Biotillgängligheten för finasterid är ca 80 %. Maximal plasmakoncentration uppnås ca 2 timmar efter läkemedelsintag och absorptionen är fullständig efter 6 - 8 timmar.

### Distribution

Plasmaproteinbindningsgraden är ca 93 %.

Clearance och distributionsvolym är i medeltal ca 165 ml/min (70–279 ml/min) respektive 76 liter (44–96 liter). Ackumulering av små mängder finasterid ses vid upprepad administrering. Efter en daglig dos på 5 mg har den lägsta steady-state-koncentrationen av finasterid beräknats vara 8–10 ng/ml, vilket förblir stabilt över tiden.

### Metabolism

Finasterid metaboliseras i levern. Finasterid påverkar inte signifikant cytokrom P450-enzymssystemet. Två metaboliter av finasterid med låg 5-alfa-reduktashämmande effekt har identifierats.

### Eliminering

Halveringstiden i plasma är i genomsnitt 6 timmar (4 - 12 timmar) (hos män > 70 år, 8 timmar, intervall 6–15 timmar). Efter administrering av radioaktivt märkt finasterid utsöndras i medeltal 39 % (32 - 46 %) av dosen i form av metaboliter i urinen. Man återfinner praktiskt taget inte något oförändrat finasterid i urinen. Cirka 57 % (51 - 64 %) av den totala dosen utsöndras i faeces. Hos patienter med nedsatt njurfunktion (kreatininclearance ner till 9 ml/min) har man inte sett några förändringar i elimineringen av finasterid (se avsnitt 4.2).

Finasterid passerar blod-hjärnbarriären. Små mängder av finasterid har återfunnits i sädesvätskan hos behandlade individer. I två undersökningar där friska frivilliga (n = 69) gavs finasterid 5 mg/dag i 6 - 24 veckor varierade koncentrationen av finasterid i sädesvätskan från odetekterbar (< 0,1 ng/ml) till 10,54 ng/ml. I en tidigare studie, där en mindre känslig analys användes, varierade koncentrationen av finasterid i sädesvätskan hos 16 försökspersoner som fick finasterid 5 mg/dag från odetekterbar (< 0,1 ng/ml) till 21 ng/ml. Baserat på en 5-ml ejakulationsvolym, uppskattades mängden finasterid i sädesvätskan vara 50 till 100 gånger lägre än den dos av finasterid (5 µg) som inte konstaterats ha någon effekt på cirkulerande DHT-halter hos män (se även avsnitt 5.3).

Hos patienter med kroniskt nedsatt njurfunktion och med ett kreatininclearance på 9 - 55 ml/min, var det ingen skillnad i farmakokinetiken efter en engångsdos av <sup>14</sup>C-finasterid jämfört med friska frivilliga

försökspersoner. Ingen skillnad i proteinbindningsgrad förelåg heller hos patienter med nedsatt njurfunktion. En del av de metaboliter som normalt utsöndras i urinen, utsöndrades i faeces. Det förefaller som om utsöndring via faeces skulle öka i proportion till den minskade utsöndringen i urinen. Dosjustering för icke-dialyserade patienter med nedsatt njurfunktion är inte nödvändig.

### 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende allmäntoxicitet, gentoxicitet och karcinogenicitet visade inte några särskilda risker för människa. Reproduktionstoxikologiska studier på hanråttor har visat en minskad vikt av prostata och sädesblåsor, minskad sekretion från accessoriska könskörtlar och en minskning av fertilitetsindex (orsakat av finasterids primära farmakologiska effekt). Den kliniska relevansen av dessa fynd är okänd.

Liksom för andra 5-alfa-reduktashämmare har feminisering av foster av hankön hos råttor noterats vid administrering av finasterid under dräktigheten. Intravenös administrering av finasterid till dräktiga rhesusapor med doser på upp till 800 ng/dag under hela embryonal- och fosterutvecklingen resulterade inte i några missbildningar hos hanfoster. Denna dos är ungefär 60 - 120 gånger högre än den uppskattade mängden i sädesvätska hos en man som tar 5 mg finasterid, och för vilken en kvinna kan exponeras genom sädesvätska. Som bekräftelse på relevansen i rhesusmodellen för fosterutveckling hos människa resulterade oral administrering av finasterid 2 mg/kg/dag (den systemiska exponeringen (AUC) hos apor var något högre (3 gånger) än den hos män som tagit 5 mg finasterid, eller cirka 1 - 2 miljoner gånger den uppskattade mängden finasterid i sädesvätska) till dräktiga apor i missbildningar på externa genitalier hos hanfoster. Inga andra missbildningar observerades hos hanfoster och inga finasteridrelaterade missbildningar observerades hos honfoster med någon av de undersökta doserna.

## 6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

### 6.1 Förteckning över hjälpämnen

#### Tablettkärna

laktosmonohydrat  
mikrokristallin cellulosa  
pregelatiniserad (majs)stärkelse  
povidon K30  
natriumstärkelseglykolat (typ A)  
magnesiumstearat  
natriumlaurilsulfat

#### Filmdragering

hypromellos (E 464)  
titandioxid (E 171)  
makrogol 6000  
makrogol 400  
indigokarmin (E 132)

### 6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

### 6.3 Hållbarhet

3 år

#### Tablettburkar:

Hållbarhet efter första öppnandet: 6 månader.

#### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras vid högst 30 °C.

#### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

15, 28, 30, 50, 84, 90, 100 (blisterförpackning av PVC/PVDC/aluminium)

50 x 1, 100 x 1 (perforerad endosblisterförpackning av PVC/PVDC/aluminium)

98 (PVC/PVDC/aluminium-blisterförpackning med kalender)

100, 250 (tablettburk av HDPE med sigillförsatt eller sigillförsatt”åldringsvänligt” skruvlock av polypropen med torkmedel).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

#### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Kvinnor som är gravida eller som kan tänkas bli gravida får inte hantera krossade eller delade Finasterid ratiopharm-tabletter på grund av möjlig absorption av finasterid med därpå följande möjliga risk för manliga foster (se avsnitt 4.6).

### **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

ratiopharm GmbH  
Graf-Arco-Str. 3  
89079 Ulm  
Tyskland

### **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

20983

### **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 2.5.2006

Datum för den senaste förnyelsen: 30.4.2011

### **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

5.10.2020