

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Gefina 5 mg tabletti, kalvopäällysteinen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 5 mg finasteridia

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 85,5 mg laktoosia (monohydraattina).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

Sininen, pyöreä, kaksoiskupera kalvopäällysteinen tabletti, joka on 8 mm halkaisijaltaan ja sileä molemmilta puolilta.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvun hoito ja hallinta, jolla pyritään saavuttamaan laajentuneen eturauhasen regressio, lisäämään virtsan virtausnopeutta ja lievittämään eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvuun liittyviä oireita, pienentämään akuutin virtsaummen ilmaantuvuutta ja vähentämään leikkaushoidon tarvetta.

Gefina 5 mg tabletteja käytetään potilailla, joiden eturauhanen on laajentunut (eturauhasen koko yli 40 ml).

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Suosittelun annostus on yksi 5 mg:n tabletti vuorokaudessa ruoan kanssa tai ilman ruokaa. Vaikka paranemista voidaan havaita lyhyen ajan kuluessa, hoitoa on kuitenkin mahdollisesti jatkettava vähintään 6 kuukauden ajan, jotta voidaan objektiivisesti päätellä, onko tyydyttävä hoitovaste saavutettu.

Annostus maksan vajaatoiminnassa

Annostelusta maksan vajaatoimintapotilailla ei ole tietoa (ks. kohta 4.4).

Annostus munuaisten vajaatoiminnassa

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

Annostus iäkkäillä potilailla

Annostusta ei tarvitse muuttaa, vaikka farmakokineettisten tutkimusten mukaan finasteridin eliminaatio hidastuu yli 70-vuotiailla potilailla hieman.

Antotapa

Suun kautta.

Tabletti tulee niellä kokonaisena, eikä sitä saa jakaa eikä murskata (ks. kohta 6.6).

Gefina voidaan ottaa ruoan kanssa tai ilman ruokaa riittävän nestemäärän kanssa.

4.3 Vasta-aiheet

Finasteridiä ei ole tarkoitettu käytettäväksi naisilla eikä lapsilla.

Finasteridin käyttö on vasta-aiheista seuraavissa tilanteissa:

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Raskaus – Käyttö naisilla, jotka ovat tai saattavat olla raskaana (ks. kohta 4.6 Altistuminen finasteridille - poikapuoliseen sikiöön kohdistuva vaara).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Yleistä

Urologin konsultointia tulee harkita Gefina-hoitoa saavien potilaiden kohdalla.

Potilaita, joilla on suuri jäännösvirtsamäärä ja/tai virtsan virtaaman huomattavaa hidastumista, on tärkeää seurata huolellisesti, jotta obstruktiiviset komplikaatiot voidaan välttää. Leikkaushoidon mahdollisuutta on pidettävä vaihtoehtona.

Eturauhasen trilobulaarisesta kasvutavasta johtuvan tukkeuman mahdollisuus tulisi sulkea pois ennen finasteridihoidon aloittamista.

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

Valmisteen käytöstä maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei ole kokemusta.

Rintasyöpä miehillä

Kliinisissä tutkimuksissa ja myyntiintulon jälkeen 5 mg:n finasteridiannoksia saaneilla miehillä on raportoitu rintasyöpää. Lääkäriin on kehoitettava potilasta ilmoittamaan heti rintakudoksessa havaitsemistaan muutoksista, kuten kyhmyistä, kivusta, gynekomastiasta tai nännien eritteestä.

Vaikutukset prostataspesifiseen antigeeniin (PSA) ja eturauhassyövän tunnistamiseen

Eturauhassyöpää sairastavien potilaiden 5 mg:n finasteridihoidosta ei ole vielä osoitettu kliinistä hyötyä. Kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa potilaita, joilla oli eturauhasen liikakasvua ja suurentunut seerumin prostataspesifisen antigeenin (PSA) pitoisuus, seurattiin ottamalla PSA -näytesarja ja eturauhasbiopsioita. Näissä eturauhasen liikakasvua selvittäneissä tutkimuksissa finasteridi 5 mg ei vaikuttanut muuttavan

löydettyjen eturauhassyöpien määrää eikä eturauhassyövän kokonaisilmaantuvuus ollut merkittävästi erilainen finasteridi 5 mg:aa ja lumelääkettä saaneiden potilaiden välillä.

Eturauhassyövän tutkimista tuseeraamalla sekä muiden tutkimusten avulla suositellaan ennen 5 mg:n finasteridihoidon aloittamista ja ajoittain sen jälkeen. Seerumin PSA -pitoisuutta käytetään myös eturauhassyövän toteamiseen. Hoitoa edeltävä PSA -pitoisuus > 10 ng/ml (Hybritech) on yleensä aihe jatkotutkimuksiin ja biopsian harkitsemiseen. Jos PSA -pitoisuus on 4–10 ng/ml, jatkotutkimuksia suositellaan. PSA -pitoisuudet ovat usein huomattavan samansuuruisia riippumatta siitä, onko miehellä eturauhassyöpä. Sen vuoksi normaalien viitearvojen puitteissa oleva PSA -pitoisuus miehellä, jolla on eturauhasen liikakasvu, ei sulje pois eturauhassyöpää, 5 mg:n finasteridihoidosta riippumatta. Hoitoa edeltävä PSA -pitoisuus < 4 ng/ml ei sulje pois eturauhassyöpää.

Finasteridi 5 mg pienentää eturauhasen liikakasvu sairastavien potilaiden seerumin PSA -pitoisuutta noin 50 %, vaikka heillä olisi eturauhassyöpä. Tämä seerumin PSA -pitoisuuden pieneneminen eturauhasen liikakasvu sairastavilla 5 mg:n finasteridihoidon saavilla potilailla on otettava huomioon PSA -tietojen arvioinnissa eikä se sulje pois samanaikaista eturauhassyöpää. Tämä pitoisuuden pieneneminen on ennustettavissa PSA -pitoisuuksien koko vaihteluvälillä, mutta saattaa yksittäisellä potilaalla poiketa tästä. 3000 potilaan PSA -tietojen analyysi neljä vuotta kestäneessä kaksoissokkoutetussa lumelääkekontrolloidussa finasteridin pitkäaikaisen käytön tehoa ja turvallisuutta selvittäneessä tutkimuksessa (Finasteride Long-Term Efficacy and Safety Study, PLESS) vahvisti, että tyypillisen 5 mg:n finasteridihoidon kuuden kuukauden ajan tai pidempään saaneen potilaan PSA-arvo on kerrottava kahdella, jotta se olisi vertailukelpoinen hoitamattomien miesten normaalin viiterajoihin nähden. Tämä korjaus säilyttää PSA-analyysin herkkyyden ja spesifisyyden sekä sen kyvyn havaita eturauhassyöpä.

5 mg:n finasteridihoidon saaneiden potilaiden pitkäaikaisesti suurentunut PSA -pitoisuus on tutkittava huolellisesti, ja tällöin on selvitettävä myös huonon hoitomyöntyvyyden mahdollisuus.

Finasteridi 5 mg ei pienennä merkittävästi vapaan PSA:n prosentuaalista osuutta (vapaan PSA:n ja kokonais-PSA:n suhdetta). Vapaan PSA:n suhde kokonais-PSA:han pysyy muuttumattomana myös finasteridi 5 mg vaikutuksen aikana. Kun vapaan PSA:n prosentuaalista osuutta käytetään apuna eturauhassyövän toteamisessa, arvoa ei tarvitse korjata.

Yhteisvaikutukset lääkeaineen ja laboratoriotestien välillä

Vaikutus PSA -pitoisuuteen

Seerumin PSA -pitoisuus on suhteessa potilaan ikään ja eturauhasen tilavuuteen, ja eturauhasen tilavuus on suhteessa potilaan ikään. Kun PSA:n laboratoriomäärityksiä arvioidaan, on otettava huomioon, että 5 mg:n finasteridihoidon saavien potilaiden PSA -pitoisuus pienenee. PSA -pitoisuuden havaitaan pienenevän useimmilla potilailla nopeasti ensimmäisten hoitokuukausien aikana, minkä jälkeen PSA -pitoisuus vakiintuu uudelle tasolle. Hoidon jälkeinen taso on suunnilleen puolet hoitoa edeltäneestä tasosta. Tyypillisen kuusi kuukautta tai pidempään 5 mg:n finasteridihoidon saaneen potilaan PSA -arvo on siksi kerrottava kahdella, jotta se olisi vertailukelpoinen hoitamattomien miesten normaalin viiterajoihin nähden. Ks. kliininen tulkinta ”Vaikutukset prostataspesifiseen antigeeniin (PSA) ja eturauhassyövän tunnistamiseen”.

Pediatriiset potilaat

Finasteridi ei ole tarkoitettu lasten hoitoon. Turvallisuutta ja tehoa lapsille ei ole varmistettu.

Gefina sisältää laktoosia ja natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei tule käyttää tätä lääkettä.

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

Kliinisesti merkitseviä lääkeaineinteraktioita ei ole havaittu. Finasteridi metaboloituu lähinnä sytokromi P450 3A4 -järjestelmän kautta vaikuttamatta siihen. Vaikka finasteridin vaara vaikuttaa muiden lääkkeiden farmakokinetiikkaan katsotaan pieneksi, sytokromi P450 3A4 -entsyymien estäjät ja induktorit todennäköisesti vaikuttavat finasteridin pitoisuuteen plasmassa. Kuitenkin turvallisuusmarginaalit on todettu sellaisiksi, että näiden entsyymien samanaikaisen käytön mahdollisesti aiheuttamalla pitoisuuden nousulla ei todennäköisesti ole kliinistä merkitystä.

Seuraavia lääkevalmisteita on tutkittu ihmisellä, eikä kliinisesti merkitseviä interaktioita ole havaittu: propranololi, digoksiini, glibenklamidi, varfariini, teofylliini ja fenatsoni.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Finasteridin käyttö naisilla on vasta-aiheista, kun he ovat tai saattavat olla raskaana (ks. kohta 4.3).

Koska finasteridi saattaa estää testosteronin muuntumisen dihydrotestosteroniksi (DHT), finasteridi saattaa raskaana olevalle naiselle annettuna aiheuttaa miespuoliselle sikiölle ulkoisten sukupuolielinten poikkeavuuksia.

Altistuminen finasteridille - poikapuoliseen sikiöön kohdistuva vaara

Raskaana tai mahdollisesti raskaana olevat naiset eivät saa käsitellä murskattuja tai rikottuja finasteriditabletteja, koska finasteridia saattaa tällöin imeytyä naisen elimistöön, mistä saattaa aiheutua riski miespuoliselle sikiölle (ks. ”Raskaus”). Finasteriditabletit ovat kalvopäällysteisiä, mikä estää kontaktin vaikuttavan aineen kanssa normaalin käsittelyn yhteydessä, edellyttäen ettei tabletteja ole rikottu eikä murskattu.

Finasteridia 5 mg/vrk saaneiden tutkimuspotilaiden 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

Gefina 5 mg kalvopäällysteisiä tabletteja ei ole tarkoitettu käytettäväksi naisten hoitoon. Ei tiedetä, erittyykö finasteridi ihmisen rintamaitoon.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Käytettävissä olevien tietojen perusteella ei vaikuta siltä, että finasteridi vaikuttaa ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Yleisimmät haittavaikutukset ovat impotenssi ja sukupuolivietin heikkeneminen. Nämä haittavaikutukset ilmaantuvat yleensä hoidon alussa ja ovat suurimmalla osalla potilaista ohimeneviä, kun hoitoa jatketaan.

Seuraavassa taulukossa on esitetty haittavaikutukset, joita on ilmoitettu finasteridi 5 mg:n ja/tai pienempinä annoksina käytettävän finasteridin kliinisten lääketutkimusten aikana ja/tai markkinoilletulon jälkeen.

Haittavaikutusten yleisyys on luokiteltu seuraavasti:

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

Valmisteen markkinoille tulemisen jälkeen raportoitujen haittavaikutusten esiintymistiheyttä ei voida määrittää, koska ne ovat peräisin spontaaniraporteista.

Immuunijärjestelmä

Tuntematon: yliherkkyysoireet, kuten angioedeema (mukaan lukien kasvojen, huulien, kielen ja nielun turpoaminen)

Psyykkiset häiriöt

Yleinen: sukupuolisen halukkuuden väheneminen

Tuntematon: masennus, sukupuolisen halukkuuden vähenemisen jatkuminen hoidon lopettamisen jälkeen, ahdistuneisuus

Sydän

Tuntematon: sydämentykytys

Maksa ja sappi

Tuntematon: kohonneet maksaentsyymiarvot

Iho ja ihonalainen kudος

Melko harvinainen: ihottuma

Tuntematon: kutina, urtikaria

Sukupuolielimet ja rinnat

Yleinen: impotenssi

Melko harvinainen: rintojen arkuus, rintojen suureneminen, ejakulaatiohäiriöt

Hyvin harvinainen, sisältää yksittäiset ilmoitukset: Erite rinnasta, rintakyhmyt, joita on poistettu leikkaamalla yksittäisiltä potilailta

Tuntematon: kiveskipu, erektiohäiriö, joka jatkuu hoidon lopettamisen jälkeen, miehen hedelmättömyys ja/tai siemennesteen huono laatu

Tutkimukset:

Yleinen: ejakulaation tilavuuden pieneneminen

Kliinisissä tutkimuksissa ja myyntiintulon jälkeen on raportoitu lisäksi miehen rintasyöpää (ks. kohta 4.4).

Laboratoriokoelöydökset

PSA-laboratoriomäärityksiä arvioitaessa on otettava huomioon, että finasteridihoitoa saavien potilaiden PSA-pitoisuudet pienenevät (ks. kohta 4.4).

Medical therapy of prostate symptoms (MTOPS) -tutkimus

MTOPS -tutkimuksessa verrattiin finasteridia 5 mg vuorokaudessa ($n = 768$), doksatsosiinia 4 mg tai 8 mg vuorokaudessa ($n = 756$), yhdistelmähoitoa finasteridilla 5 mg vuorokaudessa ja doksatsosiinilla 4 mg tai 8 mg vuorokaudessa ($n = 786$) ja lumelääkettä ($n = 737$). Yhdistelmähoitoon turvallisuus- ja siedettävyysoireet oli tässä tutkimuksessa yleisesti yhdenmukainen erikseen annettujen aineiden profiileihin nähden.

Ejakulaatiohäiriöiden esiintyvyys oli yhdistelmähoitoa saaneilla potilailla verrattavissa tämän haittavaikutuksen ilmaantuvuuden summaan käytettäessä näitä kahta ainetta monoterapiana.

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 saaneella miehellä ja 1147 (24,4 %) lumelääkettä saaneella miehellä. Finasteridiryhmässä 280 (6,4 %) miehen neulabiopsialla todetun eturauhassyövän Gleason-pisteet olivat 7–10 verrattuna 237 (5,1 %) mieheen lumelääkeryhmässä. Jatkoanalyysit viittasivat siihen, että finasteridiryhmässä havaitun korkean maligniteettiasteen eturauhassyövän suurentuneen esiintyvyyden saattaa selittää havaintoharha siksi, että finasteridi vaikuttaa eturauhasen tilavuuteen. Kaikista tässä tutkimuksessa todetuista eturauhassyöivistä noin 98 % luokiteltiin diagnoosin yhteydessä kapselinsisäisiksi (kliininen luokka T1 tai T2). Gleasonpisteiden 7–10 kliinistä merkitystä ei tiedetä.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteenhyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: 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-annoksina ja jopa 80 mg/vrk kolmen kuukauden ajan toistuvina annoksina. Finasteridin yliannostustapauksissa ei suositella mitään erityistä hoitoa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Testosteroni-5-alfareduktaasin estäjät

ATC-koodi: G 04 CB 01

Vaikutusmekanismi

Finasteridi on synteettinen 4-atsasteroidi ja spesifinen solunsisäisen entsyymin, tyypin II 5-alfareduktaasin, kilpaileva estäjä. Entsyymi muuttaa testosteronin tehokkaammaksi androgeeniksi, dihydrotestosteroniksi (DHT). Eturauhasen ja täten myös liikakasvuisten eturauhaskudoksen normaali toiminta ja kasvu ovat riippuvaisia testosteronin muuttumisesta DHT:ksi. Finasteridilla ei ole affiniteettia androgeenireseptoriin.

Kliininen teho ja turvallisuus

Kliiniset tutkimukset osoittavat nopeaa seerumin DHT-tasojen pienenemistä (70 %:lla), mikä johtaa eturauhasen koon pienenemiseen. Kolmen kuukauden kuluttua rauhasen koko on pienentynyt keskimäärin 20 %. Koon pieneneminen jatkuu ja on keskimäärin 27 % kolmen vuoden kuluttua. Huomattavaa pienenemistä tapahtuu välittömästi virtsaputkea ympäröivässä periuretraalisessa vyöhykkeessä. Urodynaamiset mittaukset

ovat myös vahvistaneet, että detrusoriin kohdistuva paine laskee merkittävästi obstruktion vähenemisen seurauksena.

Merkittävä parannusta saavutetaan virtsan huippuvirtausnopeudessa ja oireissa muutaman viikon kuluttua verrattuna hoidon alkuvaiheeseen. Eroja plaseboon on dokumentoitu neljän ja vastaavasti seitsemän kuukauden kohdalla.

Kaikki tehokkuusparametrit pysyivät samalla tasolla kolmen vuoden seuranta-aikana.

Neljän vuoden finasteridihoidon vaikutukset akuutin virtsaummen ilmaantuvuuteen, leikkaushoidon tarpeeseen, oireipisteisiin ja eturauhasen kokoon:

Kliinisissä tutkimuksissa potilailla, joilla oli keskivaikeita tai vaikeita eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvuun liittyviä oireita, rektaalilla palpaatiolla vahvistettu suurentunut eturauhanen ja pieni jäännösvirtsan määrä, finasteridi pienensi neljän vuoden aikana akuutin virtsaummen ilmaantuvuutta 7/100:sta 3/100:aan ja vähensi leikkaushoidon (TURP tai prostatektomia) tarvetta 10/100:sta 5/100:aan. Näihin vähenemisiin liittyi kahden pisteen parannus QUASI-AUA-oireipisteissä (vaihteluväli 0–34), noin 20 %:n pysyvä eturauhasen koon pieneneminen ja pysyvä virtsan virtausnopeuden paraneminen.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Finasteridin biologinen hyötyosuus on n. 80 %. Huippupitoisuudet plasmassa saavutetaan n. kahden tunnin kuluttua lääkkeen ottamisesta, ja lääke on imeytynyt 6-8 tunnissa.

Jakautuminen

Sitoutuminen plasman proteiineihin on keskimäärin 93%. Puhdistuma on keskimäärin 165 ml/min (70-279 ml/min) ja jakautumistilavuus 76 l (44-96 l). Toistuvassa annostelussa havaitaan pienten finasteridimäärien kumuloitumista. 5 mg:n vuorokausiannoksen jälkeen finasteridin pienimmän vakaan tilan pitoisuuden on laskettu olevan 8-10 ng/ml, ja tämä pitoisuus pysyy vakaana ajan kuluessa.

Biotransformaatio

Finasteridi metaboloituu maksassa. Finasteridi ei vaikuta merkittävästi sytokromi P 450 -entsyymijärjestelmään. Kaksi metaboliittia, joilla on vähäinen 5-alfareduktaasia estävä vaikutus, on tunnistettu.

Eliminaatio

Puoliintumisaika plasmassa on keskimäärin 6 tuntia (4-12 tuntia) (> 70-vuotiailla miehillä 8 tuntia, vaihteluväli 6-15 tuntia).

Radiomerkityn finasteridin antamisen jälkeen noin 39 % (32-46 %) annoksesta erittyy virtsaan metaboliitteina. Virtsaan ei erity käytännöllisesti katsoen lainkaan muuttumattomassa muodossa olevaa finasteridia. Noin 57 % (51-64 %) kokonaisannoksesta erittyy ulosteeseen.

Munuaisten vajaatoimintapotilailla (kreatiniinipuhdistuma jopa 9 ml/min) ei ole havaittu muutoksia finasteridin eliminaatiossa (ks. kohta 4.2).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Tavanomaisiin toistettujen annosten toksisuutta, genotoksisuutta ja karsinogeenisuutta selvittäneisiin tutkimuksiin perustuvat ei-kliiniset tiedot eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmiselle. Lisääntymistoksikologisissa tutkimuksissa urosrotilla havaittiin eturauhasen ja siemenrakkulan painon pientymistä, genitaalialueen

lisärauhasten erityksen vähentymistä, lisääntymiskyvyn heikkenemistä (finasteridin ensisijaisen farmakologisen vaikutuksen seurauksena). Näiden löydösten kliininen merkitys on epäselvä.

Lisääntymistoksisuustutkimukset

Annosriippuvaista hypospadian kehittymistä havaittiin tiineiden rottien urospuolisilla jälkeläisillä, kun emon saama finasteridiannos oli 100 mikrog/kg/vrk – 100 mg/kg/vrk (insidenssi 3,6–100 %). Lisäksi urospuolisten jälkeläisten eturauhasen ja rakkularauhasen paino pieneni, esinahan eriytyminen hidastui, ohimenevää nännien kehitystä esiintyi ja peräaukon ja sukuelinten välimatka pieneni, kun emolle annettiin finasteridia ihmisen suositusannosta pienempinä annoksina. Rotalla tiineyden 16. ja 17. päivä muodostavat kriittisen vaiheen näiden vaikutusten indusoiminnin kannalta.

Yllä kuvatut muutokset ovat tyyppin II 5-alfareduktaasin estäjien odotettavissa olevia farmakologisia vaikutuksia. Monet näistä muutoksista, kuten kohdussa finasteridille altistuneilla urosrotilla havaittu hypospasia, ovat samankaltaisia kuin tyyppin II 5-alfareduktaasin geneettistä puutosta sairastavilla poikalapsilla ilmoitetut muutokset. Tästä syystä finasteridia ei saa antaa naisille, jotka ovat tai voivat olla raskaana. Naaraspuolisilla jälkeläisillä, jotka altistuiivat kohdussa finasteridille, ei annoksesta riippumatta havaittu mitään muutoksia.

Kuten muidenkin 5-alfareduktaasin estäjien yhteydessä, rotan urospuolisten sikiöiden feminisaatiota on havaittu, kun finasteridia on annettu tiineyden aikana. Kun tiineille reesusapinoille annettiin laskimoon finasteridia enintään 800 ng/vrk koko alkion- ja sikiönkehityksen ajan, ei urospuolisissa sikiöissä havaittu 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 ihmissikiön kehitykseen 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

Povidoni K30

Dokusaattinatrium

Magnesiumstearaatti

Talkki

Natriumtärkkelysglykolaatti (tyyppi A)

Kalvopäällyste

Hypromelloosi

Propyleeniglykoli

Titaanidioksidi (E 171)

Talkki

Indigokarmiini lakka (E 132)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

2 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Kalvopäällysteiset tabletit on pakattu PVC/Alu-läpipainopakkauksiin ja pahvikoteloon.

Pakkauskoot:

10, 15, 30, 50, 60, 100 ja 120 kalvopäällysteistä tablettia standardiläpipainopakkauksissa
14, 28 ja 56 kalvopäällysteistä tablettia viikkopakkauksissa
50 kalvopäällysteistä tablettia (50 x 1) kerta-annospakkauksissa

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä

6.6 Erityiset varoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Naiset, jotka ovat raskaana tai voivat tulla raskaaksi, eivät saa käsitellä murskattuja tai rikkoutuneita finasteriditabletteja, koska on mahdollista, että finasteridi imeytyy naisen elimistöön ja muodostaa riskin miespuoliselle sikiölle. Gefina -tableteissa on kalvopäällyste, joka estää kosketuksen vaikuttavan aineen kanssa edellyttäen, ettei tabletteja ole rikottu eikä murskattu.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

HEXAL A/S
Edvard Thomsens Vej 14
2300 Kööpenhamina S
Tanska

8. MYYNTILUVAN NUMERO

14988

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/ UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 10.07.2000
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 17.1.2010

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

12.03.2021

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Gefina 5 mg filmdragerad tablett

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje filmdragerad tablett innehåller 5 mg finasterid.

Hjälpämne med känd effekt:

Varje filmdragerad tablett innehåller 85,5 mg laktos (som monohydrat).

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett.

Blå, rund, bikonvex filmdragerad tablett, 8 mm i diameter och slät på båda sidorna.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling och kontroll av benign prostatahyperplasi (BPH); för att främja tillbakabildning av den förstörade prostatan, förbättra urinflöde och symptom knutna till BPH, minska risk för akut urinretention och risk för behov av kirurgisk intervention.

Gefina 5 mg tabletter bör endast administreras till patienter med förstörd prostata (prostataavolym mer än 40 ml).

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Den rekommenderade dosen är en tablett (5 mg) dagligen, tillsammans med eller utan föda.

Även om man kan se en förbättring inom en kort tid kan det vara nödvändigt med behandling under minst 6 månader för att objektivt kunna bestämma om tillfredsställande svar på behandlingen har uppnåtts.

Dosering vid leverinsufficiens

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

Dosering vid njurinsufficiens

Det är inte nödvändigt med dosjustering till patienter med olika grad av njurinsufficiens (med kreatinin clearance ner till 9 ml/min) eftersom man i farmakokinetiska studier inte har funnit att njurinsufficiens påverkar elimineringen av finasterid. Finasterid har inte studerats hos patienter som genomgår hemodialysbehandling.

Dosering till äldre

Dosjustering är inte nödvändig även om farmakokinetiska studier har visat att elimineringshastigheten för finasterid är något långsammare hos patienter över 70 år.

Administreringsätt

Oral användning.

Tabletten ska sväljas hel och får inte delas eller krossas (se avsnitt 6.6).

Gefina kan tas med eller utan föda med tillräcklig mängd vätska.

4.3 Kontraindikationer

Finasterid är inte indicerat för användning hos kvinnor eller barn.

Finasterid är kontraindicerat vid:

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Graviditet – Användning hos kvinnor när de är eller potentiellt kan vara gravida (se avsnitt 4.6 Exponering för finasterid – risk för manligt foster).

4.4 Varningar och försiktighet

Allmänna

Regelbunden konsultation med en urolog rekommenderas för patienter som behandlas med Gefina.

För att undvika obstruktiva komplikationer är det viktigt att patienter med stora mängder resturin och/eller kraftigt minskat urinflöde kontrolleras noggrant. Eventuell kirurgi bör vara ett alternativ.

Förträngning beroende på trilobärt tillväxtmönster i prostata bör uteslutas innan behandlingen med finasterid påbörjas.

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.

Nedsatt leverfunktion

Erfarenhet saknas från patienter med nedsatt leverfunktion.

Bröstcancer hos män

Bröstcancer har rapporterats hos män som tagit finasterid 5 mg under kliniska studier och efter marknadsintroduktion. Läkare ska instruera sina patienter om att genast rapportera alla förändringar i bröstvävnaden såsom knölar, smärta, gynecomasti eller vätskeutsöndring från bröstvårtorna.

Effekter på prostata-specifikt antigen(PSA) och upptäckt av prostatacancer

Ingen klinisk vinst har hittills visats hos patienter med prostatacancer som behandlats med finasterid 5 mg. Patienter med BPH och förhöjt prostataspecifikt antigen (PSA) följdes i kontrollerade kliniska studier med seriellt PSA och prostatabiopsier. I dessa BPH-studier verkade inte finasterid 5 mg förändra andelen upptäckt av prostatacancer och den övergripande incidensen av prostatacancer skiljde sig inte signifikant mellan de patienter som behandlades med finasterid 5 mg och de som behandlades med placebo.

Rektalpalpation liksom andra utvärderingar för prostatacancer rekommenderas innan behandlingen med finasterid 5 mg sätts in och därefter med jämna mellanrum. Serum PSA används också för upptäckt av prostatacancer. I allmänhet bör ett utgångsvärde på PSA > 10 ng/ml (Hybritech) leda till omgående ytterligare utvärdering och övervägande av biopsi; för PSA-nivåer mellan 4 och 10 ng/ml tillråds ytterligare

utvärdering. Det finns avsevärd överlappning i PSA-nivåerna bland män med och utan prostatacancer. Därför utesluter PSA-värden inom det normala referensområdet inte prostatacancer hos män med BPH, oavsett behandling med finasterid 5 mg. Ett utgångsvärde på PSA < 4 ng/ml utesluter inte prostatacancer.

Finasterid 5 mg ger en minskning av PSA koncentrationen i serum med i genomsnitt 50 % hos män med BPH, även vid prostatacancer. Denna minskning av serum PSA-nivåer hos patienter med BPH och som behandlas med finasterid 5 mg bör övervägas vid utvärdering av PSA-data och utesluter inte samtidig prostatacancer. Denna minskning är förutsägbar inom hela skalan av PSA-värden, även om den kan variera hos enskilda individer. Analyser av PSA-data från mer än 3 000 patienter i en fyraårig, dubbelblind, placebokontrollerad finasterid långtidseffekt och säkerhetsstudie (PLESS) bekräftade att hos den typiske patienten som behandlades med finasterid 5 mg under sex månader eller mer, bör PSA-värdena dubblas för att kunna jämföras med normala värden hos obehandlade män. Denna justering bibehåller känsligheten och specificiteten i PSA-proven och bibehåller dess förmåga att upptäcka prostatacancer.

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

Procentandelen fritt PSA (förhållandet mellan fritt och totalt PSA) minskas inte signifikant av finasterid 5 mg utan förblir konstant även under påverkan av finasterid. När procentsatsen för fritt PSA används som hjälp för att upptäcka prostatacancer behöver värdet inte korrigeras.

Interaktioner med läkemedel och laboratorievärden

Effekter på PSA-nivåerna

Koncentrationen av PSA i serum korrelerar till patientens ålder och prostatavolym, och prostatavolymen är korrelerad till patientens ålder. När laboratoriemässiga PSA-bestämningar utvärderas bör man ta hänsyn till det faktum att PSA-nivåerna minskar hos patienter som behandlas med finasterid 5 mg. Hos de flesta patienter ses en snabb minskning av PSA under behandlingens första månader, efter detta stabiliseras PSA-nivåerna till ett nytt basvärde. Basvärdet efter behandlingen är ungefär halva det ursprungliga värdet innan behandlingen påbörjades. Därför ska PSA-värdena dubblas vid jämförelse av typiska patienter som behandlats med finasterid 5 mg under sex månader eller mer, med normalintervallet för obehandlade män. För klinisk tolkning, se ”Effekter på prostataspecifikt antigen (PSA) och prostatacancerdetektion”.

Pediatrik population

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

Gefina innehåller laktos och natrium

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

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 läkemedelsinteraktioner har identifierats. Finasterid metaboliseras primärt via cytokrom P450 3A4-systemet, men verkar däremot inte ha någon signifikant påverkan på det. Även om risken för att finasterid ska påverka farmakokinetiken för andra läkemedel uppskattas vara liten är det troligt att hämmare och inducerare av cytokrom P450 3A4 påverkar plasmakoncentrationen av finasterid. Baserat på gängse säkerhetsmarginaler är det emellertid inte troligt att någon ökning beroende på samtidig

användning av sådana hämmare skulle vara kliniskt signifikant. Beståndsdelar som har testats på människa har omfattat propranolol, digoxin, glibenklamid, warfarin, teofyllin och fenazon och man fann inte några kliniskt signifikanta interaktioner.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Finasterid är kontraindicerat för användning till kvinnor när de är eller potentiellt kan vara gravida (se avsnitt 4.3).

Eftersom finasterid kan hämma omvandlingen av testosteron till dihydrotestosteron (DHT) kan finasterid orsaka missbildningar vid utvecklingen av yttre genitalier hos ett manligt foster om det ges till en gravid kvinna.

Exponering för finasterid – risk för manligt foster

Kvinnor som är gravida eller som kan bli gravida ska inte hantera krossade eller delade finasteridtabletter på grund av risken för absorption av finasterid och påföljande potentiella risk för ett manligt foster (se "Graviditet"). Finasteridtablettarna har en dragering som förhindrar kontakt med den aktiva beståndsdelan under normal hantering, förutsatt att tablettarna inte har delats eller krossats.

Små mängder finasterid har återfunnits i sädesvätska hos individer som fått 5 mg finasterid/dag. Det är inte känt om något manligt foster kan ha påverkats negativt om modern exponerats för sädesvätskan från en patient som behandlas med finasterid. Om patientens sexualpartner är eller potentiellt kan bli gravid rekommenderas patienten att minimera exponeringen av sädesvätska för partnern.

Amning

Gefina 5 mg filmdragerade tabletter är inte avsedda för användning till kvinnor. Det är inte känt om finasterid utsöndras i bröstmjolk.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Det finns inga data som tyder på att finasterid påverkar förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

De vanligaste biverkningarna är impotens och minskad sexualdrift. Dessa biverkningar inträffar vanligen i början av behandlingen och hos majoriteten av patienterna är de övergående vid fortsatt behandling.

De biverkningar som rapporterats under kliniska studier och/eller efter marknadsintroduktion för finasterid 5 mg och/eller finasterid vid lägre doser listas i tabellen nedan.

Frekvensen av biverkningarna bestäms enligt följande:

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).

Biverkningsfrekvensen kan inte bedömas för rapporter som inkommit vid användning efter godkännandet då de härrör från spontanrapportering.

Immunsystemet

Ingen känd frekvens: överkänslighetsreaktioner såsom angioödem (inkluderande svullnad av ansikte, läppar, tunga och svalg)

Psykiska störningar

Vanliga: minskad libido

Ingen känd frekvens: depression, minskad libido som kvarstod efter avslutad behandling, ångest

Hjärtat

Ingen känd frekvens: palpitationer

Lever och gallvägar

Ingen känd frekvens: förhöjda leverenzymvärden

Hud och subkutan vävnad

Mindre vanliga: hudutslag

Ingen känd frekvens: pruritus, urtikaria

Reproduktionsorgan och bröstkörtel

Vanliga: impotens

Mindre vanliga: ömma bröst, bröstförstoring, ejakulationsstörningar.

Mycket sällsynta, inklusive enstaka rapporter: Bröstsekretion, bröstknutor vilka tagits bort kirurgiskt hos enstaka patienter.

Ingen känd frekvens: testikelsmärta, erektil dysfunktion som kvarstod efter att behandlingen avslutats, manlig infertilitet och/eller dålig spermakvalitet

Undersökningar

Vanliga: minskad mängd ejakulat

Dessutom har följande rapporterats i kliniska studier och efter marknadsintroduktion: manlig bröstcancer (se avsnitt 4.4)

Laboratoriefynd:

Då PSA-värden utvärderas i laboratorier bör man ta hänsyn till att PSA-nivåerna i allmänhet minskar hos patienter som behandlas med finasterid (se avsnitt 4.4).

Studien Medical Therapy of Prostate Symptoms (MTOPS)

MTOPS-studien jämförde finasterid 5 mg/dag (n=768), doxazosin 4 eller 8 mg/dag (n=756), kombinationsbehandling med finasterid 5 mg/dag och doxazosin 4 eller 8 mg/dag (n=786) och placebo (n=737). I denna studie var säkerhets- och tolerabilitetsprofilen i kombinationsbehandlingen i stort sett överensstämmande med profilerna för de båda enskilda beståndsdelarna. Incidensen av ejakulationsstörning hos patienter som erhöll kombinationsbehandlingen var jämförbar med summan av incidenser av denna biverkning för de två monoterapierna.

Andra långtidsdata

I en sjuårig placebokontrollerad studie som omfattade 18 882 friska män, varav 9 060 hade data från prostatabiopsi tillgängliga för analys, upptäckte man prostatacancer hos 803 (18,4 %) män som erhöll finasterid och hos 1 147 (24,4 %) män som erhöll placebo. I finasteridgruppen hade 280 (6,4 %) av männen prostatacancer (Gleason-värden på 7-10) upptäckta via nålbiopsi, jämfört med 237 (5,1 %) män i placebogruppen. Ytterligare analyser antyder att prevalensökningen av höggradig prostatacancer som observerats i finasteridgruppen kan förklaras med detektionspåverkan på grund av finasterids effekt på prostatavolymen. Av det totala antal fall av prostatacancer som diagnosticerats i denna studie klassificerades ca. 98 % som intrakapsulära (kliniskt stadium T1 eller T2 vid diagnos). Den kliniska signifikansen av Gleason-värden på 7-10 är okänd.

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

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Patienter har intagit enstaka doser av finasterid på upp till 400 mg och multipla doser på upp till 80 mg/dag i tre månader utan skadliga effekter. Det finns ingen specifik rekommenderad behandling vid överdosering av finasterid.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Testosteron-5 α -reduktashämmare

ATC-kod: G04CB01

Verkningsmekanism

Finasterid är en syntetisk 4-azasteroid, en specifik kompetitiv hämmare av det intracellulära enzymet Typ-II-5 α -reduktas. Enzymet omvandlar testosteron till det mer potenta androgenet dihydrotestosteron (DHT). Prostatakörteln, och följaktligen också den hyperplastiska prostatavävnaden, är beroende av omvandlingen av testosteron till DHT för normal funktion och tillväxt. Finasterid har ingen affinitet till androgenreceptorn.

Klinisk effekt och säkerhet

Kliniska studier visar en snabb minskning av serum DHT-nivåerna med 70 %, vilket leder till en minskning av prostatavolymen. Efter 3 månader uppnås en minskning med ca. 20 % av körtelns volym, krympningen fortsätter och blir ca. 27 % efter 3 år. En markant minskning inträffar i det periuretrala området i omedelbar anslutning till urinröret. Urodynamiska mätningar har också bekräftat en signifikant minskning av detrusortrycket som ett resultat av den minskade förträngningen.

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

Alla effektparametrar har bibehållits under en treårig uppföljningsperiod.

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, förstörd prostata vid 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 %. Maximala plasmakoncentrationer uppnås ca. 2 timmar efter läkemedelsintag och absorptionen är fullständig efter 6-8 timmar.

Distribution

Bindningen till plasmaproteiner är ca. 93 %. Clearance och distributionsvolym är ca. 165 ml/min (70-279 ml/min) resp. 76 l (44-96 l). Ackumulering av små mängder finasterid ses vid upprepad administrering. Efter en daglig dos på 5 mg har den lägsta steady-statekoncentrationen av finasterid beräknats till 8-10 ng/ml, vilket förblir stabilt över tiden.

Metabolism

Finasterid metaboliseras i levern. Finasterid påverkar inte signifikant cytokrom P450-enzymssystemet. Man har identifierat två metaboliter med låga 5 α -reduktashämmande effekter.

Eliminering

Plasmahalveringstiden 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 ca. 39 % (32-46 %) av en given dos i urinen, som metaboliter. Man återfinner praktiskt taget inte något oförändrat finasterid i urinen. Ca. 57 % (51-64 %) av den totala dosen utsöndras i faeces.

Hos patienter med nedsatt njurfunktion (kreatinin clearance ner till 9 ml/min) har man inte sett några förändringar i elimineringen av finasterid (se avsnitt 4.2).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende allmäntoxicitet, gentoxicitet och karcinogenicitet visade inte några särskilda risker för människa. Reproduktionstoxikologiska studier på hanrättor har visat att finasterid kan orsaka en viktreduktion av prostata och sädesblåsor, minskad sekretion från accessoriska könskörtlar och reducerat fertilitetsindex (orsakade av finasterids primära farmakologiska effekt). Den kliniska betydelsen av dessa fynd är oklar.

Studier i reproduktionstoxicitet

Dosberoende utveckling av hypospadi observerades hos den manliga avkomman till dräktiga rättor som givits finasterid i dosintervall från 100 μ g/kg/dag till 100 mg/kg/dag, med en förekomst på 3,6 % till 100 %. Hos råtta sågs minskad vikt på prostata och sädesblåsor, försenad förhudsseparation, övergående utveckling av bröstvärtor och minskat anogenitalt avstånd då finasterid givits i doser under den rekommenderade dosen till människa hos manlig avkomma. Den kritiska perioden då dessa effekter kan framkallas hos råtta har definierats till dag 16-17 under dräktighetsperioden. Förändringarna som beskrivs ovan är förväntade farmakologiska effekter för typ-II-5 α -reduktashämmare. Många av dessa förändringar, såsom hypospadi, som observerats hos hanrättor vilka exponerats för finasterid i livmodern, är liknande de som rapporterats hos nyfödda pojkar med en genetisk brist på typ-II-5 α -reduktashämmare. Det är av dessa anledningar som finasterid är kontraindicerat till kvinnor som är eller som skulle kunna bli gravida. Inga effekter sågs på flickor som i något dosintervall exponerats för finasterid i livmodern.

Som för andra 5 alfa-reduktashämmare, har man sett en feminisering av foster av manligt kön om finasterid har tillförts i gestationsperioden. Intravenös administrering av finasterid till gravida rhesusapor i doser upp till 800 ng dagligen under hela embryo- och fosterutvecklingen, resulterade inte i någon påverkan på foster av manligt kön. Denna dos är 60-120 gånger högre än den beräknade mängden som återfinns i sädesvätska hos en man som har intagit 5 mg finasterid, och som en kvinna kan exponeras för via sädesvätska. För att fastställa relevansen av försöksmodellen på rhesusapa beträffande den mänskliga fosterutvecklingen, resulterade tillförsel av finasterid 2 mg/kg/dag via munnen till gravida apor i förändringar av yttre genitala hos det manliga fostret. Systemexponering (AUC) hos apor var i detta fall något högre (3 ggr) än den hos män som har tagit 5 mg finasterid, eller ungefär 1-2 miljoner gånger den beräknade mängden finasterid i sädesvätska. 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

Povidon, K30

Dokusatnatrium

Magnesiumstearat

Talk

Natriumstärkelseglykolat (typ A).

Filmdragering

Hypromellos

Propylenglykol

Titandioxid (E171)

Talk

Indigokarminlack (E132).

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

De filmdragerade tablettorna är förpackade i PVC/Alu tryckförpackningar och insatta i kartong.

Förpackningsstorlekar:

10, 15, 30, 50, 60, 100 och 120 filmdragerade tabletter i standardtryckförpackning

14, 28 och 56 filmdragerade tabletter i veckoförpackning

50 filmdragerade tabletter (50 x 1) i endosförpackning

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 ska inte hantera krossade eller delade finasteridtabletter på grund av risken för absorption av finasterid och påföljande risk för ett manligt foster. Gefina tableterna har ett filmöverdrag som förhindrar kontakt med den aktiva beståndsdel förutsatt att tableterna inte har delats eller krossats.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

HEXAL A/S
Edvard Thomsens Vej 14,
2300 Köpenhamn S,
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

14988

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 10.07.2000
Datum för den senaste förnyelsen: 17.1.2010

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

12.03.2021