

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Finasteride Medical Valley 5 mg filmuhúðaðar töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 5 mg af fínasteríði

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 84 mg af laktósaeinhýdrati og minna en 1 mmól af natríum (23 mg).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla

Blá, kringlótt filmuhúðuð tafla sem er 7 mm í þvermál merkt með “H” á annarri hliðinni og “37” á hinni hliðinni.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Finasteride Medical Valley er ætlað til meðferðar við góðkynja stækkun á blöðruhálskirtli hjá sjúklingum með stækkaðan blöðruhálskirtil til að:

- valda rýrnun á stækkuðum blöðruhálskirtli, bæta flæði þvags og draga úr einkennum tengdum góðkynja stækkun blöðruhálskirtils.
- draga úr tíðni bráðrar þvagteppu og þörf fyrir skurðaðgerðir þ.m.t. aðgerð á blöðruhálskirtli í gegnum þvagrás (TURP) og brotnámi blöðruhálskirtils.

Finasteride Medical Valley 5 mg töflur á eingöngu að gefa sjúklingum með stækkaðan blöðruhálskirtil (rúmmál blöðruhálskirtils meira en 40 ml).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Ráðlagður skammtur er ein 5 mg tafla á dag, með eða án fæðu.

Finasteride Medical Valley má gefa eitt sér eða ásamt alfa-blokkanum doxazósíni (sjá kafla 5.1 Lyfhrif).

Þó dregið geti úr einkennum snemma, getur verið nauðsynlegt að halda meðferð áfram í minnst sex mánuði til að meta hvort svörun sem skilar árangri hafi náðst.

Notkun hjá öldruðum

Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá öldruðum, þó rannsóknir á lyfjahvörfum hafi sýnt að brotthvarfshraði fínasteríðs sé lítillega minnkaður hjá sjúklingum eldri en 70 ára.

Skert lifrarstarfsemi

Engar upplýsingar eru fyrirbyggjandi um sjúklinga með skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun).

Skert nýrnastarfsemi

Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun allt niður í 9 ml/mín), þar sem skert nýrnastarfsemi reyndist ekki hafa áhrif á brotthvarf fínasteríðs í rannsóknum á lyfjahvörfum. Fínasteríð hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum í blóðskilun.

Börn

Finasteride Medical Valley er ekki ætlað til notkunar hjá börnum. Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun hjá börnum.

Lyfjagjöf

Til inntöku.

Töflurnar skal gleypa heilar og ekki má skipta þeim eða mylja (sjá kafla 6.6).

4.3 Frábendingar

Finasteride Medical Valley er hvorki ætlað konum né börnum.

Finasteride Medical Valley hefur eftirfarandi frábendingar:

- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Þungun - Notkun hjá konum sem eru eða gætu orðið þungaðar (sjá 4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Almennt

- Til að forðast fylgikvilla vegna hindrana í þvagrás er mikilvægt að fylgjast vel með sjúklingum með verulega þvagtregðu og/eða sem mikið verður eftir hjá af þvagi eftir þvaglát. Skurðaðgerð getur hugsanlega verið nauðsynleg.
- Íhuga skal samráð við þvagfæralækni hjá sjúklingum sem fá meðferð með fínasteríði.
- Finasteride Medical Valley inniheldur laktósaeynhýdrat. Sjúklingar með arfgengt galaktósaóþol, algjöran laktasaskort eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki nota lyfið.
- Finasteride Medical Valley inniheldur natríum. Lyfið inniheldur minna en 1 mmól af natríum (23 mg) í hverri töflu, þ.e.a.s. sem næst natríumlaust.

Áhrif á PSA og greiningu krabbameins í blöðruhálskirtli

Ekki hefur til þessa verið sýnt fram á neinn klínískan ávinning af meðferð með fínasteríði 5 mg fyrir sjúklinga með krabbamein í blöðruhálskirtli. Í klínískum samanburðarrannsóknum var fylgst með sjúklingum með góðkynja stækkun á blöðruhálskirtli og hækkun á PSA (Prostate Specific Antigen) í sermi, með röð PSA-mælinga og vefsýnatökum úr blöðruhálskirtli. Í þessum rannsóknum á góðkynja stækkun á blöðruhálskirtli virtist fínasteríð 5 mg ekki hafa áhrif á tíðni greininga á krabbameini í blöðruhálskirtli og ekki var marktækur munur á heildartíðni krabbameins í blöðruhálskirtli hjá sjúklingum sem fengu meðferð með 5 mg af fínasteríði og þeim sem fengu lyfleysu.

Mælt er með þreifingu á blöðruhálskirtli um endaparm og, ef þörf krefur, mælingu á PSA í sermi hjá sjúklingum áður en meðferð með fínasteríði 5 mg er hafin og reglulega á meðferðartímanum til að útiloka krabbamein í blöðruhálskirtli. Almennt gildir að ef grunnildi PSA er >10 ng/ml (Hybritech) er rétt að gera frekari rannsóknir og jafnvel að taka vefjasýni. Þegar PSA er á milli 4 og 10 ng/ml er ráðlegt að gera frekari rannsóknir. PSA-gildi heilbrigðra og manna með krabbamein í blöðruhálskirtli skarast töluvert. PSA-gildi innan eðlilegra marka útiloka því ekki krabbamein í blöðruhálskirtli hjá

mönnum með góðkynja stækkun á blöðruhálskirtli, óháð því hvort þeir meðferð með fínasteríð 5 mg eða ekki. PSA-grunnildi <4 ng/ml útilokar ekki krabbamein í blöðruhálskirtli.

Fínasteríð 5 mg dregur úr þéttni PSA í sermi hjá sjúklingum með góðkynja stækkun á blöðruhálskirtli um u.þ.b. 50%, jafnvel þó einnig sé um krabbamein að ræða. Því skal hafa í huga að lækkun PSA-gilda útilokar ekki að um samhliða krabbamein í blöðruhálskirtli sé að ræða. Lækkun verður á PSA óháð því hvert PSA-gildið er en hún getur þó verið einstaklingsbundin. Greining á PSA-gildum frá fleiri en 3.000 sjúklingum í tvíblindu PLESS-rannsókninni (Long-Term Efficacy and Safety Study (PLESS)) sem stóð í 4 ár, með samanburði við lyfleysu, staðfesti að hjá dæmigerðum sjúklingum sem meðhöndlaðir hafa verið með 5 mg af fínasteríði í sex mánuði eða lengur, skal tvöfalda PSA-gildi ef bera á þau saman við eðlileg gildi hjá körlum sem ekki hafa verið á meðferð. Þessi aðlögun hefur ekki áhrif á næmi og sértækni PSA-prófsins eða hæfni þess til að greina krabbamein í blöðruhálskirtli.

Viðvarandi hækkun á PSA-gildum hjá sjúklingum sem fá meðferð með fínasteríði 5 mg skal ávallt skoða vandlega og m.a. ganga úr skugga um hvort sjúklingur fylgi fyrirmælum varðandi töku lyfsins.

Fínasteríð 5 mg dregur ekki marktækt úr hlutfalli óbundins PSA (hlutfalli óbundins PSA af heildarþéttni PSA) og hlutfall óbundins PSA helst óbreytt jafnvel við meðferð með fínasteríði 5 mg. Þegar hlutfall óbundins PSA er notað sem einn liður í greiningu á krabbameini í blöðruhálskirtli er ekki þörf á aðlögun þess.

Milliverkanir við lyf/rannsóknir

Áhrif á PSA-gildi

PSA-þéttni í sermi hefur fylgni við aldur sjúklings og rúmmál blöðruhálskirtils og rúmmál blöðruhálskirtils hefur fylgni við aldur sjúklings. Þegar rannsóknaniðurstöður á PSA eru metnar þarf að hafa í huga að PSA-gildi lækka hjá sjúklingum í meðferð með fínasteríði 5 mg. Hjá flestum sjúklingum kemur fram skörp lækkun á PSA á fyrstu mánuðum meðferðar en eftir það næst jafnvægi við ný grunngildi. Grunngildi eftir meðferð er u.þ.b. helmingur af gildinu fyrir meðferð. Fyrir dæmigerðan sjúkling, sem fengið hefur meðferð með fínasteríð 5 mg í sex mánuði eða lengur, skal því tvöfalda PSA-gildin ef bera á þau saman við gildi hjá mönnum sem ekki hafa fengið meðferð. Fyrir klíniska túlkun er vísað í kaflana „Áhrif á PSA“ og „greiningu krabbameins í blöðruhálskirtli“ framar í þessum kafla. Enginn annar munur sást hjá sjúklingum sem voru meðhöndlaðir með lyfleysu eða fínasteríði í hefðbundnum rannsóknarstofuprófum.

Brjóstakrabbamein hjá körlum

Tilkynnt hefur verið um brjóstakrabbamein hjá körlum sem tóku fínasteríð 5 mg í klínískum rannsóknum og eftir að markaðssetning lyfsins hófst. Læknar eiga að ráðleggja sjúklingum sínum að greina strax frá sérhverjum breytingum í brjóstvef svo sem hnúðum, verkjum, brjóstastækkun og seytli úr geirvörtum.

Börn

Fínasteríð 5 mg er ekki ætlað börnum. Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun hjá börnum.

Skert lifrarstarfsemi

Áhrif skertrar lifrarstarfsemi á lyfjahvörf fínasteríðs hafa ekki verið rannsökuð.

Skapbreytingar og þunglyndi

Hjá sjúklingum sem hafa fengið 5 mg fínasteríð hefur verið tilkynnt um skapbreytingar, þ.m.t. depurð, þunglyndi og í sjaldgæfari tilfellum, sjálfsvígshugsunum. Fylgjast skal með sjúklingum m.t.t. geðrænna einkenna og ef þessi einkenni koma fram skal ráðleggja sjúklingnum að leita lækniáðstoðar.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Engar milliverkanir sem hafa klínískar þýðingar hafa komið fram. Fínasteríð er að mestu brotið niður í cýtókróm P450 3A4 kerfinu en hefur þó ekki marktæk áhrif á kerfið. Þó hættan á því að fínasteríð hafi áhrif á lyfjahlvörf annarra lyfja sé talin lítil er líklegt að lyf sem hamla eða hvata cýtókróm P450 3A4 hafi áhrif á þéttni fínasteríðs í plasma. Ekki er þó talið að slík hækkun hafi klínískt marktæk áhrif, á grundvelli þeirra öryggismarka sem hafa verið sett.

Efni sem hafa verið prófuð hjá mönnum eru m.a. própranolol, digoxín, glíbenklamíð, warfarín, teófyllín og phenazon og engar klínískt markverðar milliverkanir fundust.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Ekki má nota Finasteride Medical Valley hjá konum sem eru eða gætu verið þungaðar (sjá kafla 4.3). Þar sem 5α redúktasahemlar af gerð II geta hamlað umbreytingu testósteróns í tvíhýdrótestósterón, geta þessi lyf, fínasteríð þar með talið, valdið óeðlilegum ytri kynfærum karlkyns fóstura þegar þau eru gefin þunguðum konum (sjá kafla 5.3 og 6.6).

Útsetning fyrir fínasteríði - hætta fyrir karlkyns fóstur

Konur sem eru eða gætu verið þungaðar eiga ekki að meðhöndla muldar eða brotnar fínasteríð töflur vegna hættu á frásogi fínasteríðs gegnum húð og þar með mögulegri áhættu fyrir karlkyns fóstur (sjá „meðganga“ í þessum kafla).

Finasteride Medical Valley töflurnar eru húðaðar, sem kemur í veg fyrir snertingu við virka efnið við venjulega meðhöndlun, að því tilskyldu að töflurnar hafi ekki verið brotnar eða muldar.

Lítið magn fínasteríðs hefur fundist í sæði einstaklinga sem fengu 5 mg fínasteríð á dag.

Ekki er vitað hvort það hafi skaðleg áhrif á karlkyns fóstur ef móðirin er útsett fyrir sæði sjúklings í meðferð með fínasteríði. Þegar rekkjunautur sjúklings er eða gæti verið þungaður er sjúklingi ráðlagt að lágmarka að sæði komi í snertingu við hann.

Brjóstgjöf

Finasteride Medical Valley 5 mg er ekki ætlað konum. Ekki er vitað hvort fínasteríð skilst út í brjóstamjólki.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Engin gögn liggja fyrir sem benda til þess að fínasteríð hafi áhrif á hæfni til aksturs eða stjórnunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Algengustu aukaverkanirnar eru getuleysi og minnkuð kynhvöt. Aukaverkanirnar koma fram snemma á meðferðartímanum og ganga til baka hjá flestum sjúklingum við áframhaldandi meðferð.

Aukaverkanir sem hafa komið fram í klínískum rannsóknum og/eða eftir markaðssetningu lyfsins eru taldar upp í töflunni hér að neðan. Tíðni er skilgreind á eftirfarandi hátt:

Mjög algengar ($\geq 1/10$); Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$); Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Ekki er hægt að greina tíðni aukaverkana sem tilkynnt hefur verið um í almennum aukaverkanatilkynningum eftir markaðssetningu lyfsins.

Líffærakerfi	Tíðni: Aukaverkun
Ónæmiskerfi	<i>Tíðni ekki þekkt:</i> Ofnæmisviðbrögð og þar með talinn ofnæmisbjúgur (meðtalín bólga í vörum, tungu, hálsi og andliti)
Geðræn vandamál	<i>Algengar:</i> Minnkuð kynhvöt <i>Tíðni ekki þekkt:</i> Þunglyndi, minnkuð kynhvöt sem gæti orðið viðvarandi eftir að meðferð er hætt, kvíði
Hjarta	<i>Tíðni ekki þekkt:</i> Hjartsláttarónót
Lifur og gall	<i>Tíðni ekki þekkt:</i> Aukning á lifrarendímum
Húð og undirhúð	<i>Sjaldgæfar:</i> Útbrot <i>Tíðni ekki þekkt:</i> Kláði, ofsakláði
Æxlunarfæri og brjóst	<i>Algengar:</i> Getuleysi <i>Sjaldgæfar:</i> Truflun á sáðláti, viðkvæm brjóst, brjóstastækkun <i>Tíðni ekki þekkt:</i> Verkir í eistum, blóðsæði, rístruflanir sem gætu orðið viðvarandi eftir að meðferð er hætt, ófrjósemi hjá karlmönnum og/eða léleg gæði sæðis.
Rannsóknir	<i>Algengar:</i> Minnkað rúmmál sæðis við sáðlát.

Að auki hefur í klínískum rannsóknum og eftir markaðssetningu verið tilkynnt um eftirfarandi: brjóstakrabbamein hjá körlum (sjá kafla 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun).

Meðferð á einkennum frá blöðruhálskirtli (Medical Therapy of Prostate Symptoms (MTOPS))
MTOPS rannsóknin bar saman fínasteríð 5 mg/dag (n=768), doxazósín 4 eða 8 mg/dag (n=756), samsetta meðferð með fínasteríði 5 mg/dag og doxazósín 4 eða 8 mg/dag (n=786) og lyfleysu (n=737). Í þessari rannsókn var öryggis- og þolsnið samsettrar meðferðar almennt samsvarandi sniði stakra þátta.

Meðferð samhliða doxazóni

Eftirtaldir aukaverkanir komu oftast fram þegar fínasteríð var notað ásamt alfa-viðtakablokkanum doxazósíni: þröttleysi 16,8% (lyfleysa 7,1%), stöðubundinn lágþrýstingur 17,8% (lyfleysa 8,0%), sundl/svimi 23,2% (lyfleysa 8,1%), og truflanir á sáðláti 14,1% (lyfleysa 2,3%).

Rannsóknarniðurstöður

Þegar PSA-gildi eru metin ber að hafa í huga að PSA-gildi eru lækkuð hjá sjúklingum á meðferð með fínasteríði (sjá kafla 4.4 Milliverkanir við lyf/rannsóknir).

Aðrar langtímaupplýsingar

Í 7 ára samanburðarrannsókn með lyfleysu sem tók til 18.882 heilbrigðra karlmannna, þar sem vefsýni tekin með nál úr blöðruhálskirtli voru tiltæk til rannsóknar fyrir 9.060 þeirra, fannst krabbamein í blöðruhálskirtli hjá 803 (18,4%) mönnum sem fengu fínasteríð 5 mg og 1.147 (24,4%) mönnum sem fengu lyfleysu. Í fínasteríð 5 mg hópnum höfðu 280 (6,4%) mannanna krabbamein í blöðruhálskirtli með Gleason stig 7-10 greint af nálarvefsýni á móti 237 (5,1%) mannanna í lyfleysuhópnum. Frekari greining gefur til kynna að aukning á algengi hágráðu (high-grade) krabbameins í blöðruhálskirtli, sem fram kemur hjá fínasteríð 5 mg hópnum, megi skýra með greiningarskekkju vegna áhrifa fínasteríðs á rúmmál blöðruhálskirtils. Af heildarfjölda krabbameina í blöðruhálskirtli sem greind voru í rannsókninni voru um 98% flokkuð sem belgmei (intracapsular) (stig T1 eða T2). Klínísk marktækni gagna fyrir Gleason-stigin 7-10 er ekki þekkt.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

4.9 Ofskömmtnun

Sjúklingar hafa tekið staka skammta af fínasteríði, allt að 400 mg og endurtekna skammta allt að 80 mg/dag í þrjá mánuði án þess að fá aukaverkanir. Ekki er hægt að ráðleggja neina sérstaka meðferð við ofskömmtnun fínasteríðs.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Testósterón-5-alfa-redúktasahemlar, ATC flokkur: G04CB01

Verkunarháttur

Fínasteríð er samtengt 4-azasteroid, sértækur samkeppnishemill á innanfrumuensímið 5 α -redúktasa af gerð II. Ensímið umbrýtur testósterón yfir í virkara andrógenið tvíhýdrótestósterón (DHT). Blöðruhálskirtillinn og þar af leiðandi ofvöxtur í vef blöðruhálskirtils er háð umbreytingu testósteróns í DHT fyrir eðlilega virkni og vöxt. Fínasteríð hefur enga sækni í andrógenviðtakann.

Klínísk verkun og öryggi

Klínískar rannsóknir sýna hraða lækkun á þétni tvíhýdrótestósteróns í sermi um 70%, sem leiðir til minnkaðs rúmmáls blöðruhálskirtils. Eftir 3 mánuði hefur rúmmál kirtilsins minnkað um u.þ.b. 20% og áframhaldandi rýrnun nær u.þ.b. 27% eftir 3 ár. Greinileg minnkun verður á periuretral svæðinu sem liggur næst þvagrásinni. Þvagstraumsfræðilegar mælingar hafa einnig staðfest marktæka minnkun á þrýstingi á þvagblöðruvöðva (detrusor), sem verður vegna minnkaðrar teppu.

Marktæk bæting á hámarkshraða þvagflæðis og á einkennum hefur sést eftir nokkrar vikur samanborið við í upphafi meðferðar. Munur samanborið við lyfleysu hefur verið skráður eftir 4 mánuði annars vegar og 7 mánuði hins vegar.

Allar verkunarbreytur hafa viðhaldist yfir 3 ára eftirfylgnitímabil.

Áhrif 4 ára meðferðar með fínasteríði á tíðni bráðrar þvagteppu, þörf fyrir skurðaðgerð, stigum einkenna og rúmmál blöðruhálskirtils:

Í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum með miðlungi mikil til veruleg einkenni góðkynja stækkaðs blöðruhálskirtils, stækkaðan blöðruhálskirtil við þreifingu um endaparm og lítið magn af þvagi sem situr eftir í blöðrunni eftir þvaglát, dró fínasteríð úr tíðni bráðrar þvagteppu úr 7/100 í 3/100 á fjórum árum og þörf fyrir skurðaðgerð (aðgerð á blöðruhálskirtli í gegnum þvagrás (TURP) og brotnámi blöðruhálskirtils) úr 10/100 í 5/100. Þessi lækkun tengdist 2-stiga bata á QUASI-AUA einkennakvarða (á bilinu 0-34), um 20% minnkun á rúmmáli blöðruhálskirtli sem var viðhaldið og auknu flæði þvags sem var viðhaldið.

Meðferð einkenna frá blöðruhálskirtli

Rannsóknin á meðferð við einkennum frá blöðruhálskirtli (MTOPS) var 4 til 6 ára rannsókn hjá 3.047 körlum með góðkynja stækkun á blöðruhálskirtli með einkennum sem var slembiraðað í hópa sem fengu fínasteríð 5 mg/dag, doxazósín 4 eða 8 mg/dag*, samsetta meðferð með fínasteríði 5 mg/dag og doxazósíni 4 eða 8 mg/dag* eða lyfleysu. Fyrsti endapunktur var tíminn fram að klínískri versnun einkenna góðkynja stækkunar á blöðruhálskirtli, skilgreindri sem ≥ 4 stiga staðfest aukning á einkennum miðað við grunnildi á einkennakvarða, bráð þvagteppa, skert nýrnastarfsemi í tengslum við góðkynja stækkun blöðruhálskirtils, endurteknar þvagfærasýkingar eða þvagsýklasótt eða lausheldni á þvag. Í samanburði við lyfleysu dró meðferð marktækt úr hættunni á versnun einkenna

eða um 34% ($p=0,002$) með finasteríði, 39% ($p<0,001$) með doxazósíni eða 67% ($p<0,001$) með báðum lyfjunum saman. Meirihluti tilvika (274 af 351) að baki versnunar einkenna var ≥ 4 stiga aukning á einkennum; hætta á hækkun á einkennakvarða minnkaði um 30% (95% CI 6 til 48%) í finasteríð hópnum, 46% (95% CI 25 til 60%) í doxazósín hópnum og 64% (95% CI 48 til 75%) í hópnum sem fengu samsettu meðferðina, samanborið við lyfleysu.

Í 41 af 351 tilfellum framgangs góðkynja stækkunar í blöðruhálskirtli var um að ræða bráða þvagteppu; hætta á að fá bráða þvagteppu minnkaði um 67% ($p=0,011$) í finasteríð hópnum, 31% ($p=0,296$) í doxazósín hópnum og 79% ($p=0,001$) í hópnum sem fengu samsettu meðferðina, samanborið við lyfleysu.

Munurinn miðað við lyfleysu var aðeins marktækur hjá hópnum sem fengu finasteríð og samsettu meðferðina.

*Hækkað úr 1 mg í 4 eða 8 mg í samræmi við þol á 3ja vikna tímabili.

Í þessari rannsókn var öryggi og þol samsettrar meðferðar í meginatriðum svipað og ef hvert lyf var tekið eitt og sér. Við nánari skoðun komu hins vegar aukaverkanir oftast fram í líffæraflokkunum „taugakerfið“ og „þvag-og kynfæri“ þegar lyfin tvö voru notuð samhliða (sjá kafla 4.8).

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Aðgengi finasteríðs eftir inntöku er u.þ.b. 80%. Hámarksþéttni í plasma næst u.þ.b. 2 klst. eftir gjöf og frásogi er lokið eftir 6-8 klst. Fæða hefur ekki áhrif á aðgengi.

Dreifing

Binding við plasmaprótein er u.þ.b. 93%. Úthreinsun og dreifingarrúmmál eru u.þ.b. 165 ml/mín. (70-279 ml/mín.) annars vegar og 76 lítrar (44-96 lítrar) hins vegar. Uppsöfnun lítills magns af finasteríði sést eftir endurtekna gjöf. Eftir daglegan 5 mg skammt af finasteríði er útreiknuð minnsta þéttni finasteríðs við jafnvægi 8-10 ng/ml, og helst hún stöðug með tíma.

Finasteríð fannst í heila- og mænuvökva karla sem fengu meðferð með finasteríði í 7-10 daga, en efnið virðist ekki vera eingöngu í heila- og mænuvökvanum. Finasteríð hefur einnig fundist í sæði karla sem fengu 5 mg af finasteríði á dag.

Umbrot

Finasteríð er umbrotið með oxun í lifur. Eftir inntöku finasteríðs hjá körlum hafa tvö umbrotsefni verið greind en hömlun þeirra á 5α -redúktasa er aðeins lítið brot af hömlun finasteríðs.

Brotthvarf

Helmingunartími í plasma er að meðaltali 6 klst. (4-12 klst.). Úthreinsun úr plasma er um 165 ml/mín. Eftir gjöf finasteríðs hjá mönnum voru u.þ.b. 39% af skammtinum skilin út sem umbrotsefni í þvagi á meðan 57% af heildarskammtinum var skilinn út í hægðum. Nánast ekkert óbreytt finasteríð fannst í þvagi.

Hraði brotthvarfs finasteríðs er aðeins minni hjá öldruðum. Helmingunartími lengist með aldrinum og lengist meðalhelmingunartíma úr um 6 klst. hjá körlum á aldrinum 18-60 ára, í 8 klst. hjá körlum eldri en 70 ára. Þetta hefur enga klíniska þýðingu og ekki er þörf á skammtalækkun.

Skert nýrnastarfsemi

Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Hjá sjúklingum með langvinna skerðingu á nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun á bilinu 9-55 ml/mín.), var flatarmál undir blóðþéttniferli (AUC), hámarksþéttni í plasma, helmingunartími og próteinbinding óbreytt finasteríðs eftir inntöku á stökum skammti af ^{14}C - finasteríði ekki frábrugðin því sem sást hjá heilbrigðum sjálfbodaliðum. Hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi var útskilnaður umbrotsefna um nýru minnkaður og því fylgdi aukning á útskilnaði umbrotsefna með hægðum. Þéttni umbrotsefna í plasma var marktækt hærri hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (byggt á 60% aukningu í heildar geislavirkni AUC). Hins vegar virðist finasteríð þolast vel hjá sjúklingum með góðkynja stækkun á blöðruhálskirtli með eðlilega nýrnastarfsemi sem fengu allt að 80 mg á sólarhring í 12 vikur, þar sem

líkur voru á að þessir sjúklingar voru meira útsettir fyrir umbrotsefnum. Hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi, sem eru ekki í skilun, er því ekki nauðsynlegt að aðlaga skammta vegna þess að meðferðarbreidd finasteríðs er nægileg og ekki var hægt að sýna fram á fylgni milli kreatínínúthreinsunar og uppsöfnunar.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaefni og krabbameinsvaldandi áhrifum.

Rannsóknir á eiturverkun á æxlun hjá karlrottum hafa sýnt fram á minnkun á þyngd blöðruhálskirtils og sáðblaðra, skerta seytingu frá öðrum kynkirtlum og minni frjósemi (vegna helstu lyfjafræðilegu áhrifa finasteríðs). Klínískt mikilvægi þessara upplýsinga er óljóst.

Eins og hjá öðrum 5 α -redúktasa hemlum, hefur kvengerving karlrottufóstra sést þegar finasteríð er gefið á meðgöngutíma. Enginn afbrigðileiki hjá karlkyns apafóstrum kom fram hjá ungafullum rhesusapaynjum sem fengu finasteríð í æð allt að 800 ng/dag meðan á heildar fósturvísis- og fósturþroskaskeiði stóð. Þessi skammtur er u.þ.b. 60-120 sinnum stærri en það magn sem talið er að borist geti í sæði karlmanns sem hefur tekið 5 mg af finasteríði og sem kona því getur komist í snertingu við með sæði. Til að staðfesta mikilvægi rhesusapa líkansins m.t.t. mats á fósturþroska manna, er bent á að þegar finasteríð (2 mg/kg/dag) var gefið ungafullum apaynjum til inntöku (altæk útsetning apa (AUC) var aðeins meiri (3x) en hjá körlum sem höfðu tekið 5 mg af finasteríði, eða u.þ.b. 1-2 milljón sinnum það magn af finasteríði sem reiknað er með að finnist í sæði) olli það afbrigðileika á ytri kynfærum karlkyns apafóstra. Ekki kom annar afbrigðileiki fram hjá karlkyns apafóstrum og enginn finasteríðtengdur afbrigðileiki kom fram hjá kvenkyns apafóstrum óháð skammtastærð.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Töflukjarni:

Laktósaeinhýdrat
Örkristallaður sellulósi
Förhleypt maísterkja
Natríumsterkjuglýkólat
Natríumdókúsat
Magnesíumsterat

Filmuhúð:

Hýprómellósi (E464)
Títantvíoxíð (E171)
Indigókarmín (E132)
Talkúm
Gult járnoxíð (E172)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymslupól

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

Þynnupakkning: Ál-PVC/PE/PVDC

Pakkningastærðir með 30 eða 100 filmuhúðuðum töflum.

Ekki er víst að báðar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Konur sem eru þungaðar eða gætu hugsanlega orðið þungaðar eiga ekki að meðhöndla Finasteride Medical Valley töflur sérstaklega ekki ef þær eru muldar eða brotnar því líkur eru á frásogi Finasteride Medical Valley og hugsanlegrar hættu fyrir karlfóstur (sjá kafla 4.6 Frjósemi, þungun og brjóstagjöf).

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Medical Valley Invest AB
Brädgårdsvägen 28
236 32 Höllviken
Svíþjóð

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/1/20/026/01

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 28. apríl 2020.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

28. apríl 2020.