

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Finasteride Alvogen 5 mg filmuhúðaðar töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Hver tafla inniheldur 5 mg af fínasteríði

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 0,004 mg af sunset yellow FCF (E110).

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 0.014 mmól (0.334 mg) af natríum.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla

Kringlóttar, tvíkúptar, bláar filmuhúðaðar töflur, deiliskora á annarri hliðinni.

Deiliskoran er eingöngu til þess að hægt sé að skipta töflunni svo auðveldara sé að kyngja henni en ekki til þess að skipta henni í jafna skammta.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Finasteride Alvogen er einungis ætlað til notkunar fyrir karlmenn.

Finasteride Alvogen 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.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

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

Finasteride Alvogen má gefa eitt sér eða ásamt alfa blokkunum 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. Síðan skal langtímameðferð haldið áfram.

Skert nýrnastarfsemi

Engin skammtaaðlögun er nauðsynleg hjá sjúklingum með mismikla skerðingu á nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun niður í allt að 9 ml/mín.).

Notkun hjá öldruðum

Engin skammtaaðlögun er nauðsynleg hjá öldruðum.

Skert lifrarárstarfsemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um sjúklinga með skerta lifrarárstarfsemi.

Notkun hjá börnum

Ekki má nota Finasteride Alvogen hjá börnum (sjá kafla 4.3).

4.3 Frábendingar

Finasteride Alvogen er ekki ætlað konum eða börnum.

Finasteride Alvogen hefur eftirfarandi frábendingar:

- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum 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, Útsetning fyrir finasteríði - áhætta fyrir karlkyns fóstur).

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.

Áhrif á PSA og greiningu krabbameins í blöðruhálskirtli

Ekki hefur til þessa verið sýnt fram á neinn klínískan ávinning af meðferð með finasteríði 5 mg fyrir sjúklinga með krabbamein í blöðruhálskirtli. Í samprófuðum klínískum rannsóknum 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 virtist finasteríð 5 mg ekki hafa áhrif á tíðni greininga á krabbameini í blöðruhálskirtli og ekki var marktækur munur á heildar tíðni krabbameins í blöðruhálskirtli hjá sjúklingum sem fengu finasteríð 5 mg meðferð og þeim sem fengu lyfleysu.

Mælt er með þreifingu á blöðruhálskirtli um endaþarm ásamt öðrum rannsóknum áður en meðferð með finasteríði 5 mg er hafin og reglulega á meðferðartímanum. PSA (prostata specific antigen) í sermi er notað til greiningar á krabbameini 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 finasteríð 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. Tvöfalda skal PSA-gildi hjá sjúklingum sem hafa verið á finasteríð 5 mg meðferð í sex mánuði eða lengur ef bera á þau saman við eðlileg gildi hjá mönnum sem ekki hafa fengið 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 finasteríði 5 mg skal ávallt skoða vandlega og m.a. ganga úr skugga um hvort sjúklingur fylgi fyrirmælum varðandi töku lyfsins.

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 fínasteríð 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. Sjá kafla 4.4, Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun, Áhrif á PSA og greiningu krabbameins í blöðruhálskirtli, varðandi klíníska túlkun.

Fínasteríð 5 mg dregur ekki marktækt úr hlutfalli óbundins PSA (hlutfalli óbundins PSA af heildarþéttni PSA). 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.

Brjóstakrabbamein hjá körlum

Greint hefur verið frá brjóstakrabbameini 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 Portfarma er ekki ætlað börnum. Öryggi og virkni hafa ekki verið ákvörðuð fyrir börn.

Lifrabílan

Áhrif lifrabílanar á lyfjahvörf fínasteríðs hafa ekki verið rannsökuð.

Skapbreytingar og þunglyndi

Hjá sjúklingum sem hafa fengið 5 mg fínasteríð hefur verið greint frá skapbreytingum, 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 læknaaðstoðar.

Sunset yellow FCF

Lyfið inniheldur Sunset yellow FCF sem gæti valdið ofnæmisviðbrögðum.

Natríum

Lyfið inniheldur minna en 1mmól af natríum (23 mg) í hverri filmuhúðaðri töflu, og er því í eðli sínu talið natríum frítt.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Engar milliverkanir sem hafa klíníska þýðingu hafa komið fram. Fínasteríð er að mestu brotið niður í cytochrom P450 3A4 kerfinu en hefur þó ekki áhrif á kerfið. Þó hættan á því að fínasteríð hafi áhrif á lyfjahvörf annarra lyfja sé talin lítil er líklegt að lyf sem hamla eða hvata cytochrom 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. própranolól, digoxín, glíbenklamíð, warfarín, teófyllín og phenazon. Engar klínískt markverðar milliverkanir fundust

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Notkun Finasteride Alvogen er frábending hjá konum sem eru eða gætu orðið þungaðar (sjá kafla 4.3 Frábendingar).

Vegna hömlunar teg. II 5 α redúktasahemla á umbreytingu testósteróns í dihýdrótestósterón, geta þessi lyf, fínasteríð þar með talið, valdið óeðlilegum ytri kynfærum karlkyns fóstura þegar þau eru gefin þunguðum konum.

Í dýrarannsóknnum kom fram skammtaháð þróun á innanrás (*e.hypospadias*) karlkyns afkvæmna hjá rottum sem fengu fínasteríð á meðgöngu í skömmtum á bilinu 100 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dag}$ til 100 $\text{mg}/\text{kg}/\text{dag}$, með tíðninni 3,6% til 100%. Auk þess framleiddu unगाfullar rottur karlkyns afkvæmi með minnkun á þyngd blöðruhálskirtils og sæðiskirtils, seinkun á kynþroska (þ.e. aðskilnaður forhúðar frá slímhúðinni, tímabundin geirvörtu myndun og minnkað bil á milli endaparms og kynfæris þegar fínasteríð var gefið í skömmtum undir ráðlögðum skammti manna. Mikilvægasta tímabilið til þess að kalla fram þessi áhrif hefur verið skilgreint hjá rottum á 16-17 degi meðgöngu.

Breytingunum sem lýst er hér að framan má gera ráð fyrir vegna lyfjafræðilegra áhrifa af tegund II 5- α -redúktasahemla. Margar breytinganna svo sem innanrás sem komu fram hjá karlkyns rottum sem voru útsettir í legi (*in utero*) fyrir fínasteríði eru svipaðar þeim sem greint var frá hjá karlkyns ungbörnum með erfðafræðilegan skort af tegund II 5- α -redúktasa. Af þessum ástæðum má ekki nota Finasteride Alvogen hjá konum sem eru eða gætu hugsanlega verið barnshafandi.

Engin áhrif komu fram hjá kvenkyns afkvæmum sem voru útsettar í legi (*in utero*) við hvaða skammt af fínasteríði sem er.

Útsetning fyrir fínasteríði - hætta fyrir karlkyns fóstur

Konur sem eru eða gætu orðið þungaðar eiga ekki að meðhöndla muldar eða brotnar Finasteride Alvogen töflur vegna hugsanlegs frásogs fínasteríðs og þar með hættunnar á því að það hafi áhrif á karlkyns fóstur (sjá kafla 4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf, Meðganga).

Finasteride Alvogen töflurnar eru húðaðar, sem kemur í veg fyrir snertingu við virka efnið, 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 snertingu sæðis við hann (t.d. með því að nota smokk).

Brjóstagjöf

Finasteride Alvogen er ekki ætlað konum.

Ekki er vitað hvort fínasteríð skilst út í brjóstmjólk.

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 að markaðssetning lyfsins hófst eru taldar 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 fyrirliggjandi gögnum).

Ekki er hægt að greina tíðni aukaverkana sem greint er frá í almennum aukaverkanatilkynningum eftir að markaðssetning lyfsins hófst.

Líffærakerfi	Tíðni: Aukaverkun
Ónæmiskerfi	Tíðni ekki þekkt: Ofnæmisviðbrögð, þar með talin bólga í vörum, tungu, hálsi og andliti
Geðræn vandamál	Algengar: Minnkuð kynhvöt Tíðni ekki þekkt: minnkuð kynhvöt sem gæti orðið viðvarandi eftir að meðferð er hætt, þunglyndi, kvíði
Hjarta	Tíðni ekki þekkt: Hjartsláttarónot
Lifur og gall	Tíðni ekki þekkt: Aukning á lifrarensímum
Húð og undirhúð	Sjaldgæfar: Útbrot Tíðni ekki þekkt: Kláði, ofsakláði
Æxlunarfæri og brjóst	Algengar: Getuleysi Sjaldgæfar: Truflað sáðlát, viðkvæm brjóst, brjóstastækkun Tíðni ekki þekkt: Verkir í eistum, kynlífsvandamál (ristruflanir og truflanir við sáðlát) sem gæti orðið viðvarandi eftir að meðferð er hætt, ófrjósemi hjá karlmönnum og/að léleg gæði sæðis. Einnig hefur verið tilkynnt um afturkræfa virkni að eðlilegu eða bættu gæði sæðis eftir að meðferð með fínasteríð er hætt.
Rannsóknir	Algengar: Minnkað rúmmál sæðis við sáðlát.

Að auki hefur í klínískum tilraunum og eftir markaðssetningu verið greint frá 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. Tíðni sáðlátstruflana hjá sjúklingum sem fengu samsetta meðferð var sambærileg við samanlagða tíðni þessara aukaverkana við staklyfjameðferðirnar báðar.

Aðrar langtímaupplýsingar

Í 7 ára samanburðarrannsókn með lyfleysu sem tók til 18.882 heilbrigðra karlanna, þar sem vefsýni tekin með nál úr blöðruhálskirtli voru tiltæk til rannsókna 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%) manna krabbamein í blöðruhálskirtli með Gleason skor 7-10 greint af nálarvefsýni á móti 237 (5,1%) manna í lyfleysuhópnum. Frekari greining gefur til kynna að aukning á algengi staðfests 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 belgmeín (intracapsular) (stig T1 eða T2). Samband á milli langtíma notkunar á fínasteríði 5 mg og æxla með Gleason stig 7-10 er ekki þekkt.

Rannsóknarniðurstöður

Þegar rannsóknarniðurstöður á PSA eru metnar þarf að hafa í huga að PSA-gildi lækka hjá sjúlingum í meðferð með fínasteríði (sjá kafla 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun). Hjá flestum sjúklingum kemur fram skörp lækun 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 5 mg af fínasteríði í sex mánuði eða lengur, skal því tvöfalda PSA-gildin ef bera á þau saman við gildi hjá körlum sem ekki hafa fengið meðferð.

Til klínískrar túlkunar sjá kafla 4.4 "Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun; Áhrif á PSA og greiningu krabbameins í blöðruhálskirtli".

Enginn annar munur kom fram hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu eða fínasteríð í stöðluðum rannsóknum.

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 Lyfjastofnunnar, www.lyfjastofnun.is.

4.9 Ofskömmtnun

Engin sérstök meðferð er ráðlögð við ofskömmtnun fínasteríðs.

Sjúklingar sem hafa fengið staka skammta af fínasteríði, allt að 400 mg og endurtekna skammta allt að 80 mg/dag í þrjá mánuði hafa ekki valdið aukaverkunum.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Testósterón-5-alfa-redúktasa hemlar
ATC flokkur: G04CB01

Fínasteríð er samkeppnishemill 5 α - redúktasa hjá mönnum, innanfrumuensíms sem umbrýtur testósterón í öflugra andrógén, tvíhýdrótestósterón (DHT). Við góðkynja stækkun í blöðruhálskirtli er stækkun blöðruhálskirtilsins háð umbreytingu testótsteróns í DHT í blöðruhálskirtlinum. Finasteride Alvogen er mjög virkt við að draga úr DHT í blóðrásinni og innan blöðruhálskirtilsins. Fínasteríð hefur enga sækni í andrógenviðtakann.

Í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum með miðlungi alvarleg til alvarleg einkenni góðkynja stækkunar í blöðruhálskirtli, stækkaðan blöðruhálskirtil við þreifingu um endaparm og lítið magn af þvagi sem situr eftir í blöðrunni eftir þvaglát, lækkaði fínasteríð 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 lækun tengdist 2-stiga bata á QUASI-AUA einkennakvarða (á bilinu 0-34), um 20% minnkun á rúmmáli blöðruhálskirtli sem hélst stöðug og auknu flæði þvags sem hélst stöðugt.

Meðferð einkenna frá blöðruhálskirtli (Medical therapy of prostatic symptoms (MTOPS))

Rannsóknin á meðferð við einkennum frá blöðruhálskirtli (MTOPS) var 4 til 6 ára rannsókn hjá 3047 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 þvaggraftarsótt eða lausheldni á þvag. Í samanburði við lyfleysu dró meðferð marktækt úr hættunni á versnun einkenna eða um 34% ($p=0,002$) með fínasteríði, 39% ($p<0,001$) með doxazósíni eða 67% ($p<0,001$) með báðum lyfjunum saman. Meirihluti tilvika (274 af 351) að baki versunar einkenna var ≥ 4 stiga aukning á einkennum; hættan á hækkan á einkennakvarða minnkaði um 30% (95% CI 6 til 48%) í fínasteríð 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; hættan á að fá bráða þvagteppu minnkaði um 67% ($p=0,011$) í fínasteríð 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 fínasteríð og samsettu meðferðina.

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

5.2 Lyfjahvörf

Eftir inntöku ^{14}C - fínasteríðs hjá mönnum var 39% af skammtinum skilinn út í þvagi í forni umbrotsefna (eiginlega ekkert af óbreyttu lyfi var skilið út í þvagi) og 57% af heildarskammti var skilinn út í hægðum. Tvo umbrotsefni hafa verið greind sem hafa aðeins lítinn hluta af virkni 5 α -redúktasa af tegund II samanborið við fínasteríð.

Aðgengi eftir inntöku fínasteríðs er um 80% samanborið við viðmiðunarskammt sem gefinn er í bláæð og verður ekki fyrir áhrifum af fæðu. Hámarksþéttni í plasma næst um 2 klst. eftir inntöku og er frásogi lokið innan 6-8 klst. Próteinbinding í plasma er um 93%. Úthreinsun úr plasma er um 165 ml/mín. og dreifingarrúmmál 76 l.

Hraði brotthvarfs fínasteríðs er aðeins minni hjá öldruðum. Helmingunartími lengist, miðað við meðalhelmingunartíma hjá körlum á aldrinum 18-60 ára sem er um sex klst., í átta klst. hjá körlum eldri en 70 ára. Þetta hefur enga klíníska þýðingu og kallar ekki á skammtalækkun.

Hjá sjúklingum með langvinna skerðingu á nýrnastarfsemi, með kretatínínúthreinsun á bilinu 9-55 ml/mín. var dreifing staks skammts af ^{14}C - fínasteríði ekki frábrugðin því sem sást hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum. Próteinbinding var heldur ekki frábrugðin hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Hluti umbrotsefnanna sem yfirleitt eru skilin út um nýru var skilinn út í hægðum. Brotthvarf umbrotsefna með hægðum virðist því aukast og bæta upp skerðingu á brotthvarfi í þvagi. Skammtaaðlögun hjá sjúklingum sem ekki eru í blóðskilun er því ekki nauðsynleg.

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi.

Fínasteríð hefur reynst fara yfir blóðheilapröskuldinn. Lítið magn af fínasteríði hefur fundist í sæði sjúklinga í meðferð.

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 erfðaeftni, 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 fínasteríðs). Klínískt mikilvægi þessara upplýsinga er óljóst.

Eins og hjá öðrum 5 α -redúktasa hemlum, hefur kvengerving karlrottufóstra sést þegar fínasteríð er gefið á meðgöngutíma. Enginn afbrigðileiki hjá karlkyns apafóstrum kom fram hjá ungafullum rhesusapaynjum sem fengu fínasteríð í æð (allt að 800 ng/dag) meðan á heildar fósturvísis- og fósturþroskaskeiði stóð. Þessi skammtur er u.þ.b. 60-120 sinnum hærri en það magn sem talið er að borist geti í sæði karlmanns sem hefur tekið 5 mg af fínasteríði 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 fínasteríð (2 mg/kg/dag) var gefið ungafullum apaynjum til inntöku (kerfisbundin útsetning apa (AUC) var aðeins meiri (3x) en hjá körlum sem höfðu tekið 5 mg af fínasteríði, eða u.þ.b. 1-2 milljón sinnum það magn af fínasteríði 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 fínasteríðtengdur afbrigðileiki kom fram hjá kvenkyns apafóstrum óháð skammtastærð.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Töflukjarni:

Örkristallaður sellulósi
Forhleypt maíssterkja
Natríumsterkjuglýkólat
Gult járnoxíð (E172)
Natríumdókúsat
Magnesíumsterat

Filmuhúð:

Hýprómellósi
Títantvíoxíð (E171)
Talkúm
Própýlenglýkól (E1520)
Indigókarmín (E132)
Quinoline Yellow (E104)
Sunset Yellow FCF (E110)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

PVC/PE/PVDC/álþynnupakkningar sem innihalda 15, 28, 30, 98 eða 100 filmuhúðaðar töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Konur eiga ekki að meðhöndla muldar eða brotnar Finasteride Alvogen töflur þegar þær eru eða gætu hugsanlega verið þungaðar (sjá Frábendingar, Frjásemi, meðganga og brjóstgjöf, Snerting við finasteríð - hætta fyrir karlkyns fóstur).

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

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Alvogen ehf.
Sæmundargötu 15-19
101 Reykjavík
Ísland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/1/08/086/01

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 17. september 2009.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 6. júlí 2018.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

22. mars 2019.