

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Finasterid Stada 5 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En filmdragerad tablett innehåller 5 mg finasterid.

Hjälpämne med känd effekt

En filmdragerad tablett innehåller 75 mg laktosmonohydrat.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Filmdragerad tablett.

Vit, rund, bikonvex, filmdragerad tablett, märkt med "F" och "5" på ena sidan. Diametern är 7 mm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Finasterid Stada används för behandling och kontroll av benign prostatahyperplasi (BPH) för att:

- främja tillbakabildning av den förstorade prostatan, förbättra urinflöde och symtom knutna till BPH
- minska risk för akut urinretention och risk för behov av kirurgisk intervention inklusive transuretral prostataresektion (TURP) och prostatektomi.

Finasterid Stada 5 mg tabletter bör endast administreras till patienter med förstorad prostata (prostatavolym 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 kort tid kan det vara nödvändigt med behandling under minst 6 månader för att objektivt kunna bestämma om tillfredsställande svar på behandlingen har uppnåtts.

Patienter med nedsatt leverfunktion

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

Patienter med nedsatt njurfunktion

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.

Äldre

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

Pediatrisk population

Finasterid Stada är kontraindicerat för användning hos barn (se avsnitt 4.3).

Administreringssätt

Oral användning.

Tabletten skall sväljas hel och får ej delas eller krossas (se avsnitt 6.6).

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot finasterid eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Finasterid är kontraindicerat för användning av kvinnor (se avsnitt 4.6 och 6.6) och hos barn.
Graviditet: användning hos kvinnor när de är eller kan tänkas bli gravida (se avsnitt 4.6, Exponering av finasterid - risk för manliga foster)

4.4 Varningar och försiktighet

Allmänna

För att undvika obstruktiva komplikationer är det viktigt att patienter med stora mängder resturin och/eller kraftigt minskat urinflöde kontrolleras noggrant. Kirurgi bör vara ett eventuellt alternativ. Konsultation med en urolog bör övervägas för patienter som behandlas med finasterid.

Effekter på PSA och upptäckt av prostatacancer:

Det finns hittills inga bevis för någon klinisk vinst för patienter med prostatacancer som behandlats med finasterid 5 mg. Patienter med BPH och förhöjt prostataspecifikt antigen (PSA) följdes i kontrollerade kliniska studier med upprepade PSA- mätningar och prostatabiopsier. I dessa BPH-studier har 5 mg finasterid inte visat ändra antalet upptäckta prostatacancerfall, och den totala förekomsten av prostatacancer var inte signifikant olika hos patienter som behandlas med 5 mg finasterid eller placebo.

Rektal palpation och om nödvändig bestämning av prostataspecifikt antigen (PSA) i serum bör utföras på patienter innan behandlingen med 5 mg finasterid och regelbundet under behandlingen för att utesluta prostatacancer. Generellt när PSA-tester utförs ska ett utgångs-PSA > 10 ng/ ml (Hybritech) anvisas för ytterligare utvärdering och bedömning av biopsi. För PSA-nivåer mellan 4 och 10 ng/ml, är ytterligare utvärdering lämpligt. Det finns en avsevärd överlappning av PSA-nivåerna hos män med och utan prostatacancer. Därför innebär inte en serum PSA-koncentration inom det normala referensområdet att prostatacancer går att utesluta hos män med BPH, oavsett om de behandlas med 5 mg finasterid eller inte. Ett utgångsvärde på PSA <4 ng/ml utesluter inte prostatacancer.

Finasterid 5 mg minskar PSA-koncentrationen i serum med ca 50 % hos patienter med BPH även i närvaro av prostatacancer. Denna minskning av serum PSA-nivåerna hos patienter med BPH som behandlas med finasterid 5 mg bör man ta hänsyn till vid utvärdering av PSA-resultat och utesluter inte samtidig prostatacancer. Denna minskning är förutsägbar inom hela intervallet av PSA-värden, även om den kan variera mellan olika individer. Analysering av PSA-data från över 3000 patienter i en 4-års dubbelblind, placebo-kontrollerad Long-term Efficacy och Safety study (PLESS) bekräftade att för typiska patienter som behandlats med finasterid 5 mg under sex månader eller mer ska PSA-värdena dubblas för jämförelse med det normala intervallet för obehandlade män.

Denna justering bevarar sensitiviteten och specificiteten hos PSA-analysen och bibehåller dess förmåga att upptäcka prostatacancer.

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

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

Läkemedel-/laboratorietestinteraktioner

Effekter på nivåer av PSA

PSA- koncentrationen i serum är korrelerad till patientens ålder samt prostatavolym, och prostatavolym är korrelerad till patientens ålder. Då PSA laboratoriebestämningar utvärderas bör hänsyn tas till det faktum att PSA-nivån hos patienter som behandlas med 5 mg finasterid. Hos de flesta patienter ses en snabb minskning av PSA inom de första månaderna av behandlingen, varefter PSA-nivåerna stabiliseras till ett nytt utgångsvärde. Utgångsvärdet efter behandling motsvarar ungefär hälften av värdet före behandling. Hos den karaktäristiska patienten som behandlats med 5 mg finasterid under sex månader eller längre ska PSA-värdena dubblas för jämförelse med det normala intervallet för obehandlade män. För klinisk tolkning, se avsnitt 4.4. Effekter på prostataspecifikt antigen (PSA) och upptäckt av prostatacancer.

Manlig bröstcancer

Bröstcancer har rapporterats i kliniska prövningar samt efter godkännandet hos män som behandlas med finasterid 5 mg. Förskrivande läkare ska upplysa patienten att snarast kontakta sjukvården om förändringar i bröstvävnaden, såsom knutor, smärta, förstorade bröst eller förändring i bröstvårtan uppkommer.

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.

Pediatrisk population

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

Nedsatt leverfunktion

Effekten på farmakokinetiken för finasterid vid leverinsufficiens har inte studerats. Försiktighet rekommenderas hos patienter med nedsatt leverfunktion eftersom plasmnivåerna av finasterid kan öka hos dessa patienter (se avsnitt 4.2).

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller laktosmonohydrat. Patienter med 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 tablett, dvs. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Några signifikanta läkemedelsinteraktioner har inte identifierats. Finasterid metaboliseras primärt via, men förefaller inte signifikant påverka, cytokrom P450 3A4-systemet. Trots att risken för att finasterid

ska påverkar andra läkemedels farmakokinetik bedöms vara liten, är det troligt att hämmare och inducerare av cytokrom P450 3A4 påverkar plasmakoncentrationen av finasterid. Emellertid, baserat på etablerade säkerhetsmarginaler, är det osannolikt att en ökning beroende på samtidig användning av sådana hämmare är av klinisk betydelse.

Följande läkemedel har undersökts hos människa och inga kliniskt betydelsfulla interaktioner har identifierats: propranolol, digoxin, glibenklamid, warfarin, teofyllin och fenazon.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Finasterid Stada är kontraindicerat för användning av kvinnor när de är eller kan tänkas bli gravida (se avsnitt 4.3).

På grund av förmågan hos typ II 5-afla-reduktashämmare att hämma omvandlingen av testosteron till dihydrotestosteron, kan dessa läkemedel, inklusive finasterid, orsaka missbildningar av de yttre könsorganen hos foster av manligt kön när de ges till gravida kvinnor.

Exponering för finasterid - risk för foster av manligt kön

Kvinnor ska inte hantera krossade eller brutna tabletter när de är gravida eller kan vara gravida, på grund av möjligheten för absorption av finasterid och den påföljande potentiella risken för ett foster av manligt kön (se "Graviditet" ovan). Finasterid tabletter är filmdragerade, vilket förhindrar direkt kontakt med det aktiva innehållsämnet vid normal hantering, förutsatt att tabletten inte är skadad eller krossad.

Små mängder av finasterid har återfunnits i sädesvätskan hos personer som har behandlats med finasterid 5 mg dagligen. Det är okänt om foster av manligt kön kan påverkas ogynnsamt om modern har exponerats för sädesvätska från en patient som behandlas med finasterid. När patientens sexualpartner är eller kan tänkas bli gravid, rekommenderas patienten att minimera partnerns exponering för sädesvätska.

Amning

Finasterid är inte indicerat för användning till kvinnor. Det är okänt om finasterid passerar över i modersmjölk.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Det finns inga data som tyder på att finasterid påverkar förmågan att köra bil eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

De oftast förekommande biverkningarna är impotens och minskad sexualdrift. Dessa biverkningar uppträder tidigt under behandlingen och upphör hos majoriteten av patienterna vid fortsatt behandling.

Biverkningarna som har rapporterats från kliniska prövningar och/eller vid användning av finasterid 5 mg och/eller finasterid i lägre doser, efter godkännandet listas i nedanstående tabell.

Biverkningsfrekvens anges 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).

Frekvensen av biverkningarna som rapporterades vid användning efter marknadsföring kan inte fastställas eftersom de baseras på spontana rapporter.

Organsystem	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$)	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens (kan
-------------	---------	----------------	--------------------------------	------------------	--------------------------

	($\geq 1/100$, <1/10)	($\geq 1/1000$, <1/100)	<1/1000)	(<1/10 000)	inte beräknas från tillgängliga data)
Immunsystemet					Överkänslighetsreaktioner såsom angioödem (inkluderande svullnad av läppar, tunga, svalg och ansikte).
Psykiska störningar	Minskad libido.				Depression, minskad libido som fortsätter efter avslutad behandling, ångest, självmordstankar.
Hjärtat					Hjärtklappning.
Lever och gallvägar					Förhöjda leverenzymmer.
Hud och subkutan vävnad		Utslag.			Pruritus, urtikaria.
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Impotens.	Ömma bröst/bröstförtoring, ejakulationsstörningar.		Bröstsekretion, bröstknutor.	Testikel smärta, erektil dysfunktion, som kvarstod efter avbruten behandling, manlig infertilitet och/ eller dålig spermie-kvalitet.,
Undersökningar	Minskad mängd ejakulat.				

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

Behandling av prostatacancer symtom (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 säkerhet och tolerabilitet profilen för kombinationsbehandling överensstämmande med profilerna av de enskilda komponenterna. Förekomsten av ejakulationsstörning hos patienter som får kombinationsbehandling var jämförbar med resultatet av biverkningsincidensen för de två monoterapierna.

Andra långtidsdata

I en 7-årig placebokontrollerad studie som inkluderade 18 882 friska män, varav 9 060 hade prostatadata från nålbiopsi tillgängliga för analys, upptäcktes prostatacancer i 803 (18,4 %) män som fick finasterid 5 mg och i 1 147 (24,4 %) män som fick placebo. I finasterid 5 mg gruppen, hade 280 (6,4 %) män prostatacancer med Gleason score 7-10 upptäckt med nålbiopsi vs 237 (5,1 %) män i placebogruppen. Ytterligare analyser tyder på att den ökade förekomsten av högggradig prostatacancer som observerades i finasterid 5 mg gruppen kan förklaras av en detektionsbias på grund av finasterids effekt på prostatavolymen. Av de totala fall av prostatacancer som diagnostiseras i denna studie var cirka 98 % klassificerades som intrakapsulära (klinisk fas T1 eller T2) vid diagnos. Den kliniska betydelsen av Gleason 7-10 data är okänd.

Laboratoriefynd

Vid bedömning av PSA-värden bör hänsyn tas till att PSA-nivåerna är reducerade hos patienter som behandlas med finasterid. (se avsnitt 4.4)

Ingen annan skillnad observerades hos patienter som behandlades med placebo eller finasterid avseende rutinprover.

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 (se detaljer nedan):

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

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 upp till 3 månader utan skadliga effekter.

Ingen specifik behandling vid överdosering med finasterid rekommenderas.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Testosteron-5- α -reduktashämmare

ATC-kod: G04CB01

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 även hyperplastisk prostatavävnad är beroende av omvandlingen av testosteron till DHT för normal funktion och tillväxt. Finasterid har ingen affinitet till androgenreceptorn.

Kliniska studier visar en snabb minskning av DHT-nivåerna i serum med 70 % vilket leder till en minskning av prostatavolymen. Efter 3 månader har en reduktion av körtelvolymen skett med ca 20 % och krympningen fortgår och når ca 27 % efter 3 år. En markant minskning sker i det periuretrala området, i omedelbar anslutning till urinröret. Urodynamiska mätningar har också bekräftat en signifikant minskning av detrusorns tryck som ett resultat av den minskade förträngningen.

Signifikanta förbättringar i maximal urinflödeshastighet och symtom har uppnåtts efter ett par veckor, jämfört med behandlingsstart. Skillnader jämfört med placebo har dokumenterats vid 4 och 7 månader.

Samtliga effektparametrar bibehölls under 3 års uppföljning.

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

I kliniska studier på patienter med måttliga till kraftiga symtom på BPH, förstorad 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.

Bioomvandling

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).

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

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Pre-kliniska data från studier beträffande toxicitet vid upprepad tillförsel, genotoxicitet och möjlig carcinogenicitet visade inga särskilda risker för människa.

Reproduktionstoxikologiska studier på hanrättor har visat att finasterid kan orsaka en viktreduktion av prostata och sädesblåsa, minskad sekretion från accessoriska könskörtlar och reducerat fertilitetsindex (orsakade av finasterids primära farmakologiska effekt). Den kliniska betydelsen av dessa fynd är oklar.

Som för andra 5- α -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 till gravida apor i förändringar av yttre genitala hos det manliga fostret. Inga andra förändringar observerades hos foster av manligt kön och ingen finasterid-relaterad påverkan sågs hos foster av kvinnligt kön i någon dos.

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.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna:

Laktosmonohydrat

Mikrokristallin cellulosa

Pregelatiniserad majsstärkelse

Natriumstärkelseglykolat (Typ A)

Natriumlaurilsulfat

Magnesiumstearat

Filmdragering:

Mikrokristallin cellulosa

Hypromellos

Makrogol(8)stearat (Typ I)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Tryckförpackningar av PVC/PVDC/Al innehållande 10, 15, 20, 28, 30, 50, 50x1, 60, 90, 98, 100, 100x1, 105 och 120 tabletter.

Burkar av HDPE med polypropenlock innehållande 30 och 100 tabletter.

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 (se avsnitt 4.6).

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

STADA Arzneimittel
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

21113

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2005-09-16
Datum för den senaste förnyelsen: 2010-09-16

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-09-05