

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 hyvänlaatuiseseen 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

Suosittelut 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 hidastuuakin 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 liikakasvua, 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 liikakasvua sairastavien potilaiden seerumin PSA -pitoisuutta noin 50 %, vaikka heillä olisi eturauhassyöpä. Tämä seerumin PSA -pitoisuuden pieneneminen eturauhasen liikakasvua sairastavilla 5 mg:n finasteridihoitoa 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 finasteridihoitoa 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 finasteridihoitoa 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 laboratorionkokeiden 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 finasteridihoitoa 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 finasteridihoitoa 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”.

Pediatriset 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 estäjien 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, erittykö 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 (1/10), yleinen (1/100, 1/10), melko harvinainen (1/1 000, 1/100), harvinainen (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). Yhdistelmähoidon turvallisuus- ja siedettävyysprofiili 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 eturauhassyövistä 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-haitta –tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea. Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri. PL 55. FI-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 liikakasvuisen 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.

Merkittävää 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, oirepisteisiin ja eturauhasen kokoon:

Kliinisissä tutkimuksissa potilailla, joilla oli keskivaikeita tai vaikeita eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvuun liittyviä oireita, rektaalisella 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-oirepisteissä (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-kliniiset 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 (insidensi 3,6–100 %). Lisäksi urospuolisten jälkeläisten eturauhasen ja rakkularauhasen paino pieni, esinahan eriytyminen hidastui, ohimenevää nännien kehitystä esiintyi ja peräaukon ja sukuelinten välimatka pieni, kun emolle annettiin finasteridia ihmisen suositusannosta pienempinä annoksina. Rotalla tiineyden 16. ja 17. päivä muodostavat kriittisen vaiheen näiden vaikutusten indusoinnin kannalta.

Yllä kuvatut muutokset ovat tyypin II 5-alfareduktaasin estäjien odotettavissa olevia farmakologisia vaikutuksia. Monet näistä muutoksista, kuten kohdussa finasteridille altistuneilla urosrotilla havaittu hypospadia, ovat samankaltaisia kuin tyypin 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 altistuivat 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

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

Pakkauskoot:

10, 15, 30, 50, 60, 100 ja 120 kalvopäälysteistä tablettia standardiläpipainopakkauksissa

14, 28 ja 56 kalvopäälysteistä tablettia viikkopakkauksissa

50 kalvopäälysteistä tablettia (50 x 1) kerta-annospakkauksissa

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä

6.6 Erityiset varotoimet 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 kalvopäälyste, 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

11.11.2019