

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Finasteride Teva 5 mg filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke filmomhulde tablet bevat 5 mg finasteride.

Hulpstof met bekend effect

Elke tablet bevat 108 mg lactosemonohydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tabletten.

Blauwe, capsulevormige filmomhulde tablet met "FNT5" aan één zijde, glad aan de andere zijde.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Finasteride is bedoeld voor de behandeling en controle van benigne prostaathyperplasie (BPH), met als doel:

- regressie van de vergrote prostaat, verbetering van de urinestroom en verbetering van de symptomen die met BPH geassocieerd worden
- vermindering van de incidentie van acute urineretentie en de noodzaak van een chirurgische ingreep, inclusief transurethrale resectie van de prostaat (TURP) en prostatectomie.

Finasteride dient toegediend te worden aan patiënten met een vergrote prostaat (prostaatvolume boven ca. 40 ml).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De aanbevolen dosering is één tablet van 5 mg per dag met of zonder voedsel. Ondanks dat verbetering binnen een korte tijd waargenomen kan worden, kan het nodig zijn gedurende minstens 6 maanden te behandelen om objectief te kunnen beoordelen of een bevredigende reactie op de behandeling is bereikt.

Patiënten met een verminderde leverfunctie

Er zijn geen gegevens beschikbaar bij patiënten met een verminderde leverfunctie (zie rubriek 4.4).

Patiënten met een verminderde nierfunctie

Dosisaanpassing is niet nodig bij patiënten met een wisselende mate van nierinsufficiëntie (creatinineklaring gaande tot slechts 9 ml/min), aangezien bij farmacokinetisch onderzoek niet is gebleken dat een verminderde nierfunctie invloed had op de eliminatie van finasteride. Finasteride is niet onderzocht bij patiënten die hemodialyse ondergaan.

Ouderen

Dosisaanpassing is niet nodig, hoewel farmacokinetisch onderzoek heeft aangetoond dat de eliminatiesnelheid van finasteride bij patiënten ouder dan 70 jaar enigszins is verlaagd.

Wijze van toediening

Te nemen voorzorgen voorafgaand aan gebruik of toediening van het geneesmiddel

De tablet dient in zijn geheel ingenomen te worden en mag niet gedeeld of fijngemaakt worden (zie rubriek 6.6)

Enkel voor oraal gebruik.

4.3 Contra-indicaties

Finasteride Teva is gecontra-indiceerd bij:

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Zwangerschap – gebruik bij vrouwen die zwanger zijn of mogelijk zwanger kunnen worden (zie rubriek 4.6)

Finasteride Teva is niet bedoeld voor gebruik bij vrouwen of kinderen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Algemeen

Om obstructieve complicaties te vermijden, is het belangrijk dat patiënten met een groot urineresiduvolume en/of een ernstig verminderde urineflow, zorgvuldig gecontroleerd worden. De mogelijkheid van chirurgie moet een optie zijn.

Patiënten die finasteride gebruiken dienen te overwegen een uroloog te raadplegen.

Obstructie als gevolg van een drielobbig groeipatroon van de prostaat dient uitgesloten te worden voordat met de behandeling met finasteride begonnen wordt.

Er zijn geen langetermijngegevens over de vruchtbaarheid bij de mens en er zijn geen specifieke onderzoeken uitgevoerd bij subfertiele mannen. Mannelijke patiënten die een kind wilden verwekken, werden aanvankelijk uit de klinische studies geweerd. Hoewel in dieronderzoek geen relevante negatieve effecten op de vruchtbaarheid zijn waargenomen, zijn er tijdens de postmarketingbewaking spontaan gevallen gerapporteerd van infertiliteit en/of geringere kwaliteit van het zaad. In sommige gevallen vertoonden de patiënten andere risicofactoren die mogelijk hebben bijgedragen tot de

infertiliteit. Een normalisering of verbetering van de kwaliteit van het zaad is gerapporteerd na stopzetting van finasteride.

Invloed op het prostaatspecifieke antigeen (PSA) en het opsporen van prostaatkanker

Er werden geen gunstige klinische effecten aangetoond bij patiënten met prostaatkanker die werden behandeld met finasteride 5 mg. Patiënten met een BPH en een verhoogde serumspiegel van prostaatspecifiek antigeen (PSA) werden in gecontroleerde klinische studies gevolgd met seriële PSA-metingen en prostaatbiopsies. In die studies, die werden uitgevoerd bij patiënten met een BPH, had finasteride geen effect op de frequentie van detectie van prostaatkanker en er was geen significant verschil in de totale incidentie van prostaatkanker tussen de patiënten die werden behandeld met finasteride 5 mg, en de patiënten in de placebogroep.

Een rectaal toucher (RT), alsook andere evaluaties voor prostaatkanker, worden aanbevolen voor het begin van de behandeling met finasteride 5 mg en regelmatig daarna. Serum-PSA wordt ook gebruikt om prostaatkanker te detecteren. Als het initiële PSA > 10 ng/ml (Hybritech) is, is verdere evaluatie geïndiceerd en moet een biopsie worden overwogen; bij een PSA van 4 tot 10 ng/ml is verdere evaluatie raadzaam. Er is een aanzienlijke overlapping van de PSA-waarden bij mannen met en zonder prostaatkanker. Daarom kan prostaatkanker niet worden uitgesloten bij mannen met BPH wanneer hun PSA binnen de normale referentiewaarden ligt, ongeacht of ze met finasteride 5 mg behandeld worden. Een initieel PSA < 4 ng/ml sluit prostaatkanker niet uit.

Finasteride 5 mg verlaagt de PSA-concentraties in het serum met ongeveer 50% bij patiënten met BPH, zelfs bij aanwezigheid van prostaatkanker. Met deze verlaging van de PSA-concentraties bij patiënten met BPH die finasteride 5 mg gebruiken dient rekening gehouden te worden bij het beoordelen van het PSA, en een gelijktijdige prostaatkanker kan niet worden uitgesloten. De afname is voorspelbaar bij alle PSA-waarden, hoewel hij per persoon kan verschillen. Bij analyse van PSA-gegevens van meer dan 3.000 patiënten in de dubbelblinde, placebogecontroleerde langetermijnstudie (4 jaar) naar de doeltreffendheid en de veiligheid van finasteride (PLESS) werd bevestigd dat bij typische patiënten die zes maanden of langer met finasteride 5 mg behandeld zijn, de PSA-waarden verdubbeld moeten worden om ze te kunnen vergelijken met de normale range bij onbehandelde mannen. Hierdoor blijft de beoordeling van PSA nauwkeurig en specifiek en kan prostaatkanker opgespoord worden.

Een blijvende verhoging van PSA-concentraties bij patiënten die finasteride 5 mg gebruiken moet zorgvuldig beoordeeld worden, waarbij ook de therapietrouw met finasteride 5 mg in aanmerking genomen moet worden.

Het percentage vrij PSA (verhouding vrij tot totaal PSA) neemt niet significant af door 5 mg finasteride. De verhouding vrij tot totaal PSA blijft constant zelfs onder invloed van finasteride 5 mg. Als het percentage vrij PSA gebruikt wordt voor het opsporen van prostaatkanker is een aanpassing niet nodig.

Interacties tussen het geneesmiddel en laboratoriumonderzoeken

Effect op de PSA-spiegels

De serum-PSA-concentratie correleert met de leeftijd van de patiënt en het volume van de prostaat, en het prostaatvolume correleert met de leeftijd van de patiënt. Bij de evaluatie van PSA-spiegels moet ermee rekening worden gehouden dat de PSA-spiegels dalen bij patiënten die worden behandeld met finasteride 5 mg. Bij de meeste patiënten daalt het PSA de eerste maanden van de behandeling snel en daarna stabiliseert de spiegel op een nieuw niveau. Het niveau na behandeling is ongeveer de helft van het niveau voor behandeling. Bij typische patiënten die met finasteride 5 mg worden behandeld gedurende zes maanden of meer, moeten de PSA-waarden dus worden verdubbeld om ze te kunnen

vergelijken met de normale waarden bij onbehandelde mannen. Voor de klinische interpretatie, zie rubriek 4.4, Invloed op het prostaatspecifieke antigeen (PSA) en het opsporen van prostaatkanker.

Borstkanker bij mannen

Borstkanker werd gerapporteerd bij mannen die finasteride 5 mg innamen tijdens klinische studies en in de post-marketing periode. Artsen zouden hun patiënten moeten vragen om alle veranderingen in hun borstweefsel zoals knobbels, pijn, gynaecomastie of afscheiding uit de tepel, onmiddellijk te melden.

Stemmingswisselingen en depressie

Stemmingswisselingen, waaronder depressieve stemming, depressie en, minder vaak, zelfmoordgedachten zijn gerapporteerd bij patiënten die behandeld werden met finasteride 5 mg. Patiënten moeten worden gecontroleerd op psychische symptomen. Wanneer deze zich voordoen, moet de patiënt worden geadviseerd een arts te raadplegen.

Pediatrische patiënten:

Finasteride is niet geïndiceerd voor gebruik bij kinderen. De veiligheid en de doeltreffendheid werden niet onderzocht bij kinderen.

Leverinsufficiëntie

Het effect van leverinsufficiëntie op de farmacokinetiek van finasteride werd niet bestudeerd. Omdat finasteride gemetaboliseerd wordt in de lever (zie rubriek 4.2), wordt voorzichtigheid aanbevolen bij patiënten met een verminderde leverfunctie omdat de plasmaspiegels van finasteride verhoogd kunnen zijn bij dergelijke patiënten.

Hulpstoffen

Lactose

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Natrium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per filmomhulde tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn geen klinische interacties tussen geneesmiddelen geïdentificeerd. Finasteride wordt voornamelijk gemetaboliseerd via, maar lijkt geen significante invloed te hebben op het cytochroom P450 3A4 systeem. Hoewel de kans dat finasteride invloed heeft op de farmacokinetiek van andere geneesmiddelen, klein wordt geacht, is het waarschijnlijk dat cytochroom P450 3A4-remmers en -inductoren invloed zullen hebben op de plasmaconcentratie van finasteride. Maar gezien de aangetoonde veiligheidsmarges zal een eventuele stijging als gevolg van concomitant gebruik van dergelijke remmers allicht niet van klinisch belang zijn.

Verbindingen die bij de mens zijn getest, zijn: propranolol, digoxine, glibenclamide, warfarine, theofylline en fenazon. Er werden geen klinisch betekenisvolle interacties vastgesteld.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Finasteride heeft geen therapeutische indicatie bij vrouwen.

Finasteride is gecontra-indiceerd voor gebruik bij vrouwen die zwanger zijn of kunnen zijn (zie rubriek 4.3).

Omdat type II 5 α -reductaseremmers de omzetting van testosteron in dihydrotestosteron kunnen remmen, kunnen deze geneesmiddelen, waaronder ook finasteride, afwijkingen in de externe genitaliën van de mannelijke foetus veroorzaken als het middel aan een zwangere vrouw wordt toegediend (zie rubriek 5.3).

Blootstelling aan finasteride – risico voor de mannelijke foetus

Vrouwen mogen fijngemaakte of gebroken tabletten van finasteride niet aanraken als ze zwanger zijn of zwanger kunnen worden, vanwege de mogelijke absorptie van finasteride en het erop volgende potentiële risico voor een mannelijke foetus (zie rubriek 4.6).

Finasteride tabletten zijn gecoat, zodat men niet in aanraking komt met het actieve bestanddeel tijdens normale manipulatie, mits de tabletten niet gebroken of fijngemaakt zijn.

Er zijn kleine hoeveelheden finasteride aangetroffen in het semen van patiënten die finasteride 5 mg/dag kregen. Er is geen bewijs dat een mannelijke foetus een nadelige invloed ondervindt als de moeder wordt blootgesteld aan het semen van een patiënt die finasteride gebruikt. Daarom moet de patiënt, als zijn partner zwanger is of kan worden, voorkomen dat zij aan zijn semen wordt blootgesteld.

Borstvoeding

Finasteride is niet geïndiceerd voor gebruik door vrouwen. Het is niet bekend of finasteride bij de mens in de moedermelk wordt uitgescheiden.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er zijn geen gegevens die suggereren dat finasteride een invloed heeft op de rijvaardigheid of op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

De meest frequente bijwerkingen zijn impotentie en verminderde libido. Deze bijwerkingen treden vroeg in de loop van de behandeling op en verdwijnen bij de meeste patiënten bij het voortzetten van de behandeling.

De bijwerkingen die gerapporteerd werden tijdens klinische studies en/of post-marketing gebruik, worden in de tabel hieronder vermeld volgens systeem/orgaanklasse en frequenties. De frequenties van de bijwerkingen worden als volgt gerangschikt: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$), zeer zelden ($\leq 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

De frequentie van bijwerkingen die tijdens het postmarketinggebruik zijn gerapporteerd, kan niet worden bepaald omdat ze zijn afgeleid van spontane meldingen.

Systeemorgaanklasse	Frequentie: bijwerking
Immuunsysteemaandoeningen	<i>Niet bekend</i> : overgevoelighedsreacties, angio-oedeem met inbegrip van zwelling van de lippen, tong, keel en het gezicht
Psychische stoornissen	<i>Vaak</i> : verminderde libido <i>Niet bekend</i> : depressie, verminderd libido, die kan voortduren na het stoppen van de medicatie,

	angst, zelfmoordgedachten.
Hartaandoeningen	<i>Niet bekend</i> : palpitaties
Lever- en galaandoeningen	<i>Niet bekend</i> : stijging van de leverenzymen
Huid- en onderhuidaandoeningen	<i>Soms</i> : rash <i>Niet bekend</i> : pruritus, urticaria
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	<i>Vaak</i> : impotentie <i>Soms</i> : ejaculatiestoornis, gevoelige borsten, vergroting van de borsten <i>Niet bekend</i> : teelbalpijn, erectie- en ejaculatiestoornissen die kunnen voortduren na het stoppen van de medicatie, hematospermie, mannelijke onvruchtbaarheid en/of slechte kwaliteit van het zaad. Normalisatie of verbetering van de zaadkwaliteit is gemeld na stopzetting van finasteride.
Onderzoeken	<i>Vaak</i> : verminderd ejaculaatvolume

Bijkomend werd het volgende gerapporteerd in klinische studies en bij postmarketinggebruik: borstkanker bij mannen (zie rubriek 4.4).

Medische behandeling van prostaat symptomen (Medical Therapy of Prostatic Symptoms (MTOPS))

In de MTOPS-studie werd finasteride 5 mg/dag (n = 768), doxazosine 4 of 8 mg/dag (n = 756), combinatietherapie van finasteride 5 mg/dag en doxazosine 4 of 8 mg/dag (n = 786) en placebo (n = 737) met elkaar vergeleken. In deze studie was de veiligheid en de verdraagzaamheid van de combinatie in het algemeen vergelijkbaar met de profielen van de individuele componenten. De incidentie van ejaculatiestoornissen bij patiënten die een combinatietherapie kregen, was vergelijkbaar met de som van de incidenties van deze bijwerking voor de twee monotherapieën.

Systeemorgaanklasse	Placebo N = 737	Doxazosine N = 756	Finasteride N = 768	Finasteride + Doxazosine N = 786
	%	%	%	%
Patiënten met één of meer bijwerkingen	46,4	64,9	52,5	73,8
Algemene aandoeningen	11,7	21,4	11,6	21,5
Asthenie	7,1	15,7	5,3	16,8
Hartaandoeningen	10,4	23,1	12,6	22,0
Hypotensie*	0,7	3,4	1,2	1,5
Orthostatische hypotensie	8,0	16,7	9,1	17,8
Zenuwstelselaandoeningen	16,1	28,4	19,7	36,3
Duizeligheid	8,1	17,7	7,4	23,2
Verminderde libido	5,7	7,0	10,0	11,6
Slaperigheid	1,5	3,7	1,7	3,1
Urogenitale aandoeningen	18,6	22,1	29,7	36,8
Ejaculatiestoornissen	2,3	4,5	7,2	14,1
Borstvergroting	0,7	1,1	2,2	1,5

Impotentie	12,2	14,4	18,5	22,6
Overige seksuele afwijkingen	0,9	2,0	2,5	3,1

*uitgezonderd orthostatische hypotensie

Andere langetermijngegevens

Er werd een placebogecontroleerde studie van 7 jaar uitgevoerd bij 18.882 gezonde mannen. Van 9.060 mannen waren er gegevens van een prostaatpunctiebiopsie beschikbaar voor analyse. In die studie werd prostaatkanker ontdekt bij 803 (18,4%) van de mannen die finasteride 5 mg kregen, en 1.147 (24,4%) van de mannen die een placebo kregen. In de finasteride 5 mg groep hadden 280 (6,4%) mannen prostaatkanker met een Gleasonscore van 7-10 bij punctiebiopsie vs. 237 (5,1%) mannen in de placebogroep. Bij verdere analyse werd vastgesteld dat de hogere prevalentie van hooggradige prostaatkanker in de finasteride 5 mg groep zou kunnen worden verklaard door een detectiebias gezien het effect van finasteride 5 mg op het prostaatvolume. Ongeveer 98% van het totale aantal gevallen van prostaatkanker dat in de studie werd gediagnosticeerd, werd bij de diagnose geklasseerd als intracapsulair (klinisch stadium T1 of T2). De klinische betekenis van de Gleasonscore van 7-10 is niet bekend.

Uitkomsten van laboratoriumtesten

Bij de evaluatie van PSA-spiegels moet rekening worden gehouden met het feit dat de PSA-spiegels dalen bij patiënten die worden behandeld met finasteride (zie rubriek 4.4).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten – www.fagg.be - Afdeling Vigilantie - Website: www.eenbijwerkingmelden.be - e-mail: adr@fagg-afmps.be.

4.9 Overdosering

Patiënten kregen eenmalige dosissen van finasteride tot 400 mg en meerdere dosissen tot 80 mg/dag gedurende drie maanden (n=71) zonder bijwerkingen.

Er wordt geen specifieke behandeling geadviseerd bij een overdosis van finasteride.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Testosteron-5 α -reductaseremmers

ATC-Code: G04CB01

Finasteride is een synthetische 4-azasteroïd, een specifiek competitieve remmer van het intracellulaire enzym type II-5 α -reductase. Het enzym zet testosteron om in het krachtiger androgeen dihydrotestosteron (DHT). De prostaatklier en dus ook het hyperplastische prostaatweefsel zijn voor

hun normale functioneren en groei afhankelijk van deze omzetting van testosteron in DHT. Finasteride heeft geen affiniteit voor de androgeenreceptor.

Bij klinisch onderzoek bleek een snelle verlaging van de DHT-concentraties in het serum van 70% plaats te vinden, wat leidt tot een verlaging van het prostaatvolume. Na 3 maanden treedt een verlaging van het prostaatvolume van ongeveer 20% op, en de verlaging blijft doorgaan tot ongeveer 27% na 3 jaar. Er treedt een aanzienlijke verlaging op in het periurethrale gebied vlak om de urethra heen. Urodynamische metingen hebben ook aangetoond dat er een significante verlaging ontstaat van de activiteit van de detrusor als gevolg van een verminderde obstructie.

Na enkele weken wordt er, vergeleken met het begin van de behandeling, een significante verbetering verkregen van de urinaire flow en de symptomen. De verschillen met een placebo zijn na resp. 4 en 7 maanden vastgesteld.

Bij nacontrole gedurende 3 jaar bleven alle parameters die betrekking hebben op de werkzaamheid hetzelfde.

Effecten van vier jaar behandelen met finasteride op de incidentie van acute urineretentie, de noodzaak aan chirurgische ingrepen, de hoeveelheid symptomen en het prostaatvolume:

Er werd klinisch onderzoek gedaan bij patiënten met matige tot ernstige symptomen van BPH, een vergrote prostaat bij rectaal toucher en een laag urineresidu. Finasteride verlaagde de incidentie van acute urineretentie van 7/100 tot 3/100 gedurende vier jaar, en de noodzaak aan chirurgische ingrepen (TURP of prostatectomie) van 10/100 tot 5/100. Deze verminderingen werden in verband gebracht met een verbetering van 2 punten op de QUASJI-AUA symptoomscore (range 0-34), een aanhoudende regressie van het prostaatvolume van ongeveer 20% en een aanhoudende verhoging van de urineflowsnelheid.

Medische behandeling van prostaat symptomen

De Medical Therapy of Prostatic Symptoms (MTOPS) studie was een 4 tot 6 jaar durend onderzoek bij 3047 mannen met symptomatische BPH die gerandomiseerd finasteride 5 mg/dag, doxazosine 4 of 8 mg/dag^{1*}, de combinatie finasteride 5 mg/dag en doxazosine 4 of 8 mg/dag* of placebo kregen. Het primaire eindpunt was tijd tot klinische progressie van BPH, gedefinieerd als een vastgestelde stijging van ≥ 4 punten vanaf het beginpunt in symptoom score, acute urineretentie, BPH-gerelateerde nierinsufficiëntie, terugkerende urineweginfecties of urosepsis, of incontinentie. Vergeleken met placebo resulteerde de behandeling met finasteride, doxazosine of combinatietherapie in een significante reductie van het risico op klinische progressie van BPH met respectievelijk 34 ($p=0,002$), 39 ($p<0,001$) en 67% ($p<0,001$). Het merendeel van de gevallen (274 van de 351) van BPH progressie was een vastgestelde stijging van ≥ 4 punten in symptoom score; het risico op progressie van de symptoom score werd gereduceerd met respectievelijk 30 (95% BI 6 tot 48%), 46 (95% BI 25 tot 60%) en 64% (95% BI 48 tot 75%) in de finasteride, doxazosine en combinatie groepen, vergeleken met placebo. Acute urineretentie nam 41 van de 351 gevallen van BPH progressie voor zijn rekening; het risico op ontstaan van acute urineretentie werd gereduceerd met respectievelijk 67 ($p=0,011$), 31 ($p=0,296$) en 79% ($p=0,001$) in de finasteride, doxazosine en combinatie groepen, vergeleken met placebo. Alleen de finasteride en de combinatietherapie groepen waren significant verschillend van placebo.

* Getitreerd van 1 mg tot 4 of 8 mg, naar verdraagzaamheid, gedurende een periode van 3 weken.

In deze studie was de veiligheid en de verdraagzaamheid van de combinatie in het algemeen vergelijkbaar met de profielen van de individuele geneesmiddelen. Bijwerkingen gerelateerd aan de orgaanklassen “zenuwstelsel” en “urogenitale stelsel” werden echter met een hogere frequentie waargenomen wanneer de twee geneesmiddelen in combinatie werden gebruikt (zie rubriek 4.8).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

De biologische beschikbaarheid van finasteride is ongeveer 80%. De maximale plasmaconcentraties worden ongeveer 2 uur na inname van het geneesmiddel bereikt, en de absorptie is volledig na 6 – 8 uur.

Distributie

De binding aan plasmaproteïnen is ongeveer 93%.

De klaring en het distributievolume zijn ongeveer resp. 165 ml/min (70-279 ml/min) en 76 l (44-96 l). Bij herhaalde toediening werd accumulatie van kleine hoeveelheden finasteride waargenomen. Na een dagelijkse dosis van 5 mg werd de laagste steady-state concentratie finasteride berekend op 8-10 ng/ml, die met de tijd stabiel blijft.

Biotransformatie

Finasteride wordt in de lever gemetaboliseerd. Finasteride wordt vooral gemetaboliseerd door het cytochroom P 450 3A4 enzymstelsel, maar heeft er geen significante invloed op. Na een orale dosis van ¹⁴C-finasteride bij de mens, werden twee metabolieten met geringe 5 α -reductaseremmende effecten geïdentificeerd.

Eliminatie

De gemiddelde plasmahalfwaardetijd is 6 uur (4-12 uur) (bij mannen >70 jaar 8 uur, variërend van 6-15 uur). Na toediening van radioactief gelabeld finasteride werd ongeveer 39% (32-46%) van de gegeven dosis in de urine uitgescheiden als metabolieten. Er wordt praktisch geen onveranderd finasteride in de urine aangetroffen. Ongeveer 57% (51-64%) van de totale dosis wordt in de feces uitgescheiden.

Verminderde nierfunctie

Bij patiënten met een verminderde nierfunctie (creatinineklaring gaande tot slechts 9 ml/min) werden geen veranderingen van de eliminatie van finasteride waargenomen (zie rubriek 4.2).

Finasteride passeert de bloed-hersenbarrière. Kleine hoeveelheden finasteride zijn gemeten in het zaadvocht van behandelden. In 2 studies met gezonde vrijwilligers (n=69) die behandeld werden met 5 mg finasteride per dag gedurende 6-24 weken, varieerde de finasteride concentratie in het sperma van niet meetbaar (<0,1 ng/ml) tot 10,54 ng/ml. In een eerdere studie waarbij een minder gevoelige analysemethode werd gebruikt, varieerden de finasteride concentraties in sperma bij 16 personen behandeld met 5 mg finasteride per dag van niet meetbaar (<0,1 ng/ml) tot 21 ng/ml. Dus op basis van een ejaculaat volume van 5 ml, wordt de hoeveelheid finasteride in sperma geschat op 50 tot 100 keer minder dan de gegeven dosis finasteride (5 μ g) zonder effect op de circulerende DHT concentraties in mannen (zie ook rubriek 5.3.)

In patiënten met chronisch nierfalen, waarbij de creatinineklaring varieerde van 9-55 ml/min was de beschikbaarheid van een enkelvoudige dosis ¹⁴C-finasteride niet verschillend van die in gezonde

vrijwilligers. De eiwitbinding verschilt ook niet in patiënten met nierfalen. Een gedeelte van de metabolieten die normaal via de nieren wordt uitgescheiden werd in de feces uitgescheiden. Het lijkt daarom dat de fecale uitscheiding toeneemt ter compensatie van de verlaagde renale excretie van metabolieten. Dosisaanpassing bij niet-gedialyseerde patiënten met nierfalen is niet nodig.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit en carcinogeen potentieel.

In onderzoek naar de reproductieve toxiciteit bij mannelijke ratten werd een verlaagd gewicht van de prostaat en zaadblaasjes, een verminderde uitscheiding van de accessoire genitale klieren en verlaging van de vruchtbaarheidsindex (veroorzaakt door het primaire farmacologische effect van finasteride) aangetoond. De klinische betekenis van deze waarnemingen is onduidelijk.

Zoals bij andere 5-alpha-reductase remmers, is vervrouwelijking van de mannelijk rattenfoetussen waargenomen bij toediening van finasteride doseringen tijdens de drachtige periode. Intraveneuze toediening van finasteride aan zwangere resusapen in doseringen tot > 800 ng per dag gedurende de gehele periode van embryonale en foetale ontwikkeling gaf geen afwijkingen bij mannelijke foetussen. Deze dosis is ongeveer 60– 20 maal hoger dan de geschatte hoeveelheid in het sperma van een man die 5 mg finasteride heeft ingenomen, en waaraan een vrouw blootgesteld zou kunnen worden via contact met sperma. Ter bevestiging van de relevantie van het rhesusmodel voor de menselijke ontwikkeling resulteerde de orale toediening van finasteride 2mg/kg/dag (de systemische blootstelling (AUC) van apen was iets hoger (3x) dan die van mannen die 5 mg finasteride hadden ingenomen, of ongeveer 1-2 miljoen maal de geschatte hoeveelheid finasteride in sperma) aan zwangere apen in externe genitale afwijkingen bij mannelijke foetussen. Er werden geen andere afwijkingen bij de mannelijke foetussen waargenomen, en bij vrouwelijke foetussen werden, bij willekeurige doses finasteride, geen afwijkingen gevonden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletkern:

Lactosemonohydraat
Microkristallijne cellulose
Natriumzetmeelglycollaat (type A)
Gepregelatineerd zetmeel (maïs)
Povidon
Magnesiumstearaat
Natriumlaurylsulfaat

Filmomhulling:

Hypromellose (E464)
Titaandioxide (E171)
Macrogol 6000

Macrogol 400
Indigokarmijn aluminiumlak (E132)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Pvc/pvdc/aluminium-blisterverpakking

14, 15, 20, 28, 30, 50, 50x1 (ziekenhuisverpakking), 56, 60, 84, 90, 98, 100, 105 of 120 filmomhulde tabletten.

HDPE-tablettencontainer met polypropyleen-schroefdop

100 filmomhulde tabletten.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Vrouwen die zwanger zijn of kunnen worden, mogen geen fijngemaakte of gebroken tabletten met finasteride aanraken (zie rubriek 4.6).

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Teva GmbH, Graf-Arco-Straße 3, 89079 Ulm, Duitsland

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Blisterverpakking: BE321246

HDPE-tablettencontainer: BE508444

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

FinasterideTEVA-SKPN-afsl-implTransferMAH-jan26Samenvatting van de productkenmerken

Datum van eerste verlening van de vergunning : 11/08/2008

Datum van laatste verlenging: 16/04/2022

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van laatste herziening van de SKP : 01/2026.

Datum van laatste goedkeuring van de SKP : 01/2026.