

FINASTERIDE 5 MG TEVA
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Datum : 19 april 2023

Bladzijde : 1

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Finasteride 5 mg Teva, filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Finasteride 5 mg Teva bevat 5 mg finasteride per tablet.

Hulpstof(fen) met bekend effect

Elke filmomhulde tablet bevat 108 mg lactosemonohydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet.

Blaauwe 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 symptomen die verband houden met BPH
- vermindering van de incidentie van acute urineretentie en de noodzaak van chirurgisch ingrijpen waaronder 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 afzienbare 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).

FINASTERIDE 5 MG TEVA
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Datum : 19 april 2023

Bladzijde : 2

Patiënten met een verminderde nierfunctie

Dosisaanpassing is niet nodig bij patiënten met een wisselende mate van verminderde nierfunctie (vanaf een creatinineklaring van 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

Voorzorgsmaatregelen dienen genomen te worden voor het toedienen van dit geneesmiddel. De tablet dient in zijn geheel te worden ingeslikt en mag niet worden gebroken of fijngemaakt (zie rubriek 6.6).

Uitsluitend voor oraal gebruik.

4.3 Contra-indicaties

Finasteride Teva is gecontra-indiceerd in de volgende gevallen:

- overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- vrouwen die zwanger zijn of mogelijk zwanger zijn (zie rubriek 4.6).

Finasteride is niet bedoeld voor vrouwen of kinderen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Algemeen

Patiënten met een groot urineresidu en/of ernstig verminderde urinestroom moeten zorgvuldig gecontroleerd worden om obstructieve uropathie te voorkomen. Een operatie moet een optie zijn.

Bij patiënten die worden behandeld met finasteride dient raadpleging van een uroloog te worden overwogen.

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

Er ontbreken lange termijn gegevens over de vruchtbaarheid bij mensen en specifieke onderzoeken bij subfertiele mannen zijn niet uitgevoerd. De mannelijke patiënten die van plan zijn om een kind te verwekken zijn uitgesloten bij klinische onderzoeken. Dierproeven toonden echter geen relevante negatieve effecten op de vruchtbaarheid. Spontane gevallen van onvruchtbaarheid en/of slechte kwaliteit van het zaad zijn postmarketing verkregen. In sommige gevallen hadden de patiënten andere risicofactoren die meewerken tot onvruchtbaarheid. Normalisatie of verbetering van de kwaliteit van het zaad komt voor na het beëindigen van de finasteride behandeling.

FINASTERIDE 5 MG TEVA
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Datum : 19 april 2023

Bladzijde : 3

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

Er is geen klinisch voordeel gedemonstreerd bij patiënten met prostaatkanker die behandeld zijn met finasteride 5 mg. Patiënten met BPH en gestegen prostaat specifieke antigenen (PSA) serumwaarden werden gemonitord in een gecontroleerde klinische studie met seriële PSA's en prostaatbiopsies. In deze BPH studies wijzigde finasteride de snelheid waarmee prostaatkanker werd gedetecteerd niet. De algemene incidentie van prostaatkanker was niet significant verschillend bij patiënten die behandeld werden met 5 mg finasteride of placebo.

Digitale rectale onderzoeken (DRE) en andere evaluaties van prostaatkanker worden aanbevolen alvorens met de behandeling van finasteride 5 mg te beginnen en periodiek daarna. Serum PSA waarden worden ook gebruikt voor prostaatkankerdetectie. In het algemeen is een baseline PSA > 10 ng/ml (Hybritech) een teken om verder te evalueren of te overwegen om een biopsie uit te voeren. Voor PSA waarden tussen de 4 en 10 ng/ml wordt verdere evaluatie geadviseerd. 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 baseline 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. Analyse van PSA gegevens van 3000 patiënten in een vier jaar durende, dubbelblinde, placebogecontroleerde finasteride lange termijn werking- en veiligheidsstudie (PLESS) bevestigde dat bij 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 5 mg finasteride gebruiken moet zorgvuldig beoordeeld worden, waarbij ook de therapietrouw in aanmerking genomen moet worden. Het percentage vrij PSA (verhouding vrij tot totaal PSA) neemt niet significant af door finasteride 5 mg. De ratio van totaal PSA blijft constant, zelfs onder de invloed van finasteride 5 mg. Als het percentage vrij PSA gebruikt wordt voor het opsporen van prostaatkanker is een aanpassing niet nodig.

Geneesmiddel/laboratoriumonderzoek interacties

Effect op PSA-concentratie

De serum-PSA-concentratie hangt samen met de leeftijd van de patiënt en het prostaatvolume en het prostaatvolume hangt samen met de leeftijd van de patiënt. Als het PSA in het laboratorium wordt beoordeeld, moet er rekening mee worden gehouden dat bij patiënten die met finasteride 5 mg worden behandeld het PSA daalt. Bij de meeste patiënten wordt in de eerste maanden van de behandeling een snelle daling van het PSA gezien; na verloop van tijd stabiliseert het PSA zich op een nieuwe baseline. De baseline na behandeling ligt op ongeveer de helft van de waarde vóór behandeling. Daarom moet bij karakteristieke patiënten die zes maanden of langer met finasteride 5 mg worden behandeld het PSA worden verdubbeld om te kunnen vergelijken met het normale bereik bij onbehandelde mannen. Voor

FINASTERIDE 5 MG TEVA
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Datum : 19 april 2023

Bladzijde : 4

klinische interpretatie zie rubriek 4.4, Invloed op het PSA en het opsporen van prostaatkanker.

Borstkanker bij mannen

Er is melding gedaan van borstkanker bij mannen die 5 mg finasteride kregen toegediend gedurende klinische onderzoeken en in de postmarketing periode. Artsen moeten hun patiënten instrueren om direct elke verandering in hun borstweefsel, zoals knobbeltjes, pijn, gynaecomastie of een uitscheiding uit de tepel, te melden.

Stemmingswisselingen en depressie

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

Gebruik bij kinderen

Finasteride is niet geïndiceerd voor gebruik bij kinderen. Veiligheid en effectiviteit zijn bij gebruik bij kinderen niet vastgesteld.

Verminderde leverfunctie

Er is geen ervaring met patiënten met leverinsufficiëntie en het effect van leverfalen op de farmacokinetiek van finasteride is niet onderzocht. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een verminderde leverfunctie, aangezien de plasmaconcentraties van finasteride bij hen verhoogd kunnen zijn (zie rubriek 4.2).

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 klinisch belangrijke interacties met andere geneesmiddelen geïdentificeerd. Finasteride wordt primair gemetaboliseerd via, maar lijkt geen belangrijke invloed te hebben op, het cytochroom-P450 3A4-systeem. Hoewel het risico op beïnvloeding van de farmacokinetiek van andere geneesmiddelen door finasteride vermoedelijk gering is, is het waarschijnlijk dat remmers en inductoren van het cytochroom-P450 3A4-systeem invloed hebben op de plasmaconcentratie van finasteride. Op grond van de vastgestelde veiligheidsmarges zal een verhoging door gelijktijdig gebruik van zulke remmers echter niet klinisch belangrijk zijn.

Geneesmiddelen die zijn onderzocht op interacties in de mens zijn propranolol, digoxine, glibenclamide, warfarine, theofylline en fenazon waarbij geen klinische interacties zijn waargenomen.

FINASTERIDE 5 MG TEVA
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Datum : 19 april 2023

Bladzijde : 5

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Finasteride heeft geen therapeutische indicatie bij vrouwen.

Finasteride is gecontra-indiceerd bij vrouwen wanneer zij zwanger zijn of mogelijk zwanger 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 die zwanger zijn of mogelijk zwanger zijn mogen fijngemaakte of gebroken finasteride tabletten niet aanraken vanwege de mogelijke absorptie van finasteride en het daaruit voortvloeiende risico voor een mannelijke foetus (zie rubriek 4.6).

Finasteride tabletten zijn gecoat, zodat men bij het normaal hanteren van de tabletten niet in aanraking komt met het actieve bestanddeel, 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 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 mogelijk zwanger is, voorkomen dat zij aan zijn semen wordt blootgesteld.

Borstvoeding

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

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

Er zijn geen gegevens bekend dat finasteride de rijvaardigheid en de bekwaamheid om machines te bedienen beïnvloedt.

4.8 Bijwerkingen

De meest voorkomende bijwerkingen zijn impotentie en een verminderd libido. Deze bijwerkingen treden doorgaans aan het begin van de behandeling op, en zijn bij de meeste patiënten van voorbijgaande aard als de behandeling wordt voortgezet.

Bijwerkingen die tijdens klinische studies en/of postmarketing gebruik zijn waargenomen staan hieronder in de tabel vermeld op orgaansysteemklasse en frequentie.

De frequenties zijn als volgt gedefinieerd:

Zeer vaak ($\geq 1/10$)

Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

FINASTERIDE 5 MG TEVA
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 19 april 2023

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 6

Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Zeer zelden ($< 1/10.000$)

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

De frequentie van bijwerkingen die na introductie op de markt werd gemeld, kan niet worden vastgesteld omdat deze gebaseerd is op spontane meldingen.

Orgaansysteem/klasse	Frequentie bijwerking
Immuunsysteemaandoeningen	<i>Niet bekend</i> : overgevoelighedsreacties, angio-oedeem (inclusief zwelling van de lippen, tong, keel en het gezicht)
Psychische stoornissen	<i>Vaak</i> : verminderd libido <i>Niet bekend</i> : depressie, verminderd libido na stopzetten van de behandeling, angst
Hartaandoeningen	<i>Niet bekend</i> : palpities
Lever- en galaandoeningen	<i>Niet bekend</i> : verhoogde leverenzymen
Huid- en onderhuidaandoeningen	<i>Soms</i> : uitslag <i>Niet bekend</i> : pruritus, urticaria
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	<i>Vaak</i> : impotentie <i>Soms</i> : ejaculatiestoornis, gevoeligheid van de borsten, vergroting van de borst. <i>Niet bekend</i> : testiculaire pijn, erectiestoornis en ejaculatiestoornis die aanhielden na stopzetten van de behandeling, hematospermie, mannelijke onvruchtbaarheid en/of verminderde kwaliteit sperma. Normalisatie of verbetering van de spermakwaliteit is gemeld na stopzetting van finasteride
Onderzoeken	<i>Vaak</i> : verminderde hoeveelheid ejaculaat

Daarnaast is sinds de introductie van het product het volgende gemeld: 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), een 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 combinatietherapie kregen was vergelijkbaar met de som van de incidenties van deze bijwerking voor de twee monotherapieën.

Systeem orgaan klasse	Placebo N = 737	Doxazosine N = 756	Finasteride N = 768	Finasteride + Doxazosine N = 786
	%	%	%	%

FINASTERIDE 5 MG TEVA
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 19 april 2023

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 7

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
Verminderd 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

* Exclusief orthostatische hypotensie.

Andere langetermijngegevens

In een 7-jarig placebogecontroleerd onderzoek waaraan 18.882 gezonde mannen deelnamen, waarvan 9.060 gegevens van een naaldbiopsie van de prostaat beschikbaar hadden voor analyse, werd prostaatkanker gedetecteerd bij 803 (18,4 %) mannen die finasteride 5 mg kregen en 1.147 (24,4 %) mannen die placebo kregen. In de finasteride 5 mg-groep hadden 280 (6,4 %) mannen prostaatkanker met een Gleason score van 7-10, gedetecteerd met een naaldbiopsie versus 237 (5,1 %) mannen in de placebogroep.

Aanvullende analyses maken aannemelijk dat de verhoging in prevalentie van hooggradige prostaatkanker die in de finasteride 5 mg werd waargenomen verklaard kan worden door een detectiebias vanwege het effect van finasteride 5 mg op het prostaatvolume. Van de totale gevallen van in dit onderzoek gediagnosticeerde prostaatkanker werd ongeveer 98 % bij de diagnose geclassificeerd als intracapsulair (klinisch stadium T1 of T2). De klinische significantie van de Gleason 7-10 is onbekend

Uitkomsten van laboratoriumtesten

Bij de evaluatie van PSA-bepalingen dient men er rekening mee te houden dat behandeling met finasteride de PSA-spiegel verlaagt (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 Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

FINASTERIDE 5 MG TEVA
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Datum : 19 april 2023

Bladzijde : 8

Patiënten hebben eenmalige doses finasteride tot 400 mg en herhaalde doses tot 80 mg per dag gedurende drie maanden (N=71) gekregen 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 bij 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 van chirurgisch ingrijpen, de hoeveelheid symptomen en het prostaatvolume

In klinisch onderzoek bij patiënten met matige tot ernstige symptomen van BPH, een vergrote prostaat bij digitaal rectaal onderzoek en een laag urineresidu, verlaagde finasteride de incidentie van acute urineretentie van 7/100 tot 3/100 gedurende vier jaar, en de noodzaak van chirurgisch ingrijpen (TURP of prostatectomie) van 10/100 tot 5/100. Deze afnames werden in verband gebracht met een verbetering van 2 punten op de QUASI-AUA symptoomscore (range 0-34), een aanhoudende regressie van het prostaatvolume van ongeveer 20% en een aanhoudende verhoging van de urinestroomsnelheid.

Medische therapie van prostaatsymptomen (MTOPS)

Het onderzoek Medische Therapie van Prostaatsymptomen (MTOPS) was een 4 tot 6 jaar durend

FINASTERIDE 5 MG TEVA
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 19 april 2023

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 9

onderzoek onder 3.047 mannen met symptomatische BPH die willekeurig finasteride 5 mg per dag, doxazosine 4 of 8 mg per dag*, de combinatie van finasteride 5 mg per dag en doxazosine 4 of 8 mg per dag* of placebo kregen toegediend. Het primaire eindpunt was de tijd tot klinische progressie van BPH, gedefinieerd als een bewezen stijging ten opzichte van baseline van ≥ 4 punten in de symptoomscore, acute urinaire retentie, BPH-gerelateerde nierinsufficiëntie, terugkerende urineweginfecties of urosepsis of incontinentie. Vergeleken met placebo resulteerde de behandeling met finasteride, doxazosine of combinatietherapie in een significante verlaging van het risico van klinische progressie van BPH met respectievelijk 34 ($p=0,002$), 39 ($p<0,001$) en 67% ($p<0,001$). De meeste gebeurtenissen (274 van de 351) die een progressie van BPH vormden, hielden een bewezen stijging van de symptoomscore van ≥ 4 punten in; het risico van verslechtering van de symptoomscore werd verminderd met 30 (95% CI 6 tot 48%), 46 (95% CI 25 tot 60%) en 64% (95% CI 48 tot 75%) in respectievelijk de finasteride-, doxazosine- en combinatiegroep vergeleken met placebo. Acute urinaire retentie was verantwoordelijk voor 41 van de 351 gebeurtenissen van BPH-progressie; het risico van het ontstaan van acute urinaire retentie werd verminderd met 67% ($p=0,011$), 31 ($p=0,296$) en 79% ($p=0,001$) in respectievelijk de finasteride-, doxazosine- en combinatiegroep vergeleken met placebo. Alleen de finasteride- en combinatietherapiegroep verschilden significant met de placebo.

* Getitreerd van 1 mg tot 4 of 8 mg voor zover verdragen werd gedurende een periode van 3 weken.

Bij dit onderzoek was het veiligheids- en tolerantieprofiel van de combinatietherapie in grote lijnen gelijk aan het profiel van elk geneesmiddel afzonderlijk. Bijwerkingen met betrekking tot de orgaanklassen "zenuwstelselaandoeningen" en "urogenitaal systeem" werden echter vaker waargenomen wanneer de twee geneesmiddelen gecombineerd 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 voornamelijk gemetaboliseerd, maar heeft geen significante invloed op het cytochroom P 450 3A4 enzymstelsel. Na een orale ^{14}C -finasteride inname bij de mens zijn er twee metabolieten met geringe 5α -reductaseremmende effecten geïdentificeerd.

FINASTERIDE 5 MG TEVA
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 19 april 2023

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 10

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 (een zeer lage creatinineklaring van 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 µg) 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

Uit niet-klinische gegevens, gebaseerd op conventionele onderzoeken naar toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit en carcinogeniteit, blijkt geen bijzonder extra risico voor de mens.

Reproductietoxiciteitsonderzoeken bij mannelijke ratten laten het volgende zien: verminderd gewicht van de prostaat en zaadblaasjes, verminderde afscheiding door de accessoire genitale klieren en verminderde vruchtbaarheidsindex (veroorzaakt door het primaire farmacologische effect van finasteride). De klinische relevantie van deze gegevens is onduidelijk.

Zoals ook bij andere 5α-reductaseremmers werd vervrouwelijking van de mannelijke ratfoetussen waargenomen bij toediening van finasteride gedurende de dracht. Intraveneuze toediening van finasteride aan drachtige resusapen in doseringen tot zelfs > 800 ng/dag gedurende de periode van embryonale en foetale ontwikkeling gaf geen afwijkingen bij mannelijke foetussen. Deze dosering is ongeveer 60-120 maal hoger dan de geschatte hoeveelheid in het sperma van een man die 5 mg finasteride heeft gebruikt en waaraan een vrouw via het sperma zou kunnen worden blootgesteld. Ter

FINASTERIDE 5 MG TEVA
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 19 april 2023

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 11

bevestiging van de relevantie van het resusmodel voor de menselijke ontwikkeling resulteerde de orale toediening van finasteride 2 mg/kg/dag (de systemische blootstelling (AUC) van apen lag onder of binnen het bereik van die van mannen die 5 mg finasteride gebruikten, of ongeveer 1 - 2 miljoen maal de geschatte hoeveelheid finasteride in sperma) aan drachtige apen in externe genitale afwijkingen bij mannelijke foetussen. Geen andere afwijkingen zijn waargenomen bij de mannelijke foetussen en bij vrouwelijke foetussen werden, bij willekeurige doses, geen afwijkingen gevonden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletkern

Lactosemonohydraat

Microkristallijne cellulose

Natriumzetmeelglycollaat (type A)

Gepregelatineerd zetmeel (mais)

Povidon

Magnesiumstearaat

Natriumlaurylsulfaat

Filmcoatlaag

Hypromellose (E464)

Titaandioxide (E171)

Macrogol 6000

Macrogol 400

Indigo karmijn aluminium lak (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 blisterverpakkingen

14, 15, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 98, 100, 105 of 120 tabletten, en eenheidsafleververpakkingen à

FINASTERIDE 5 MG TEVA
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Datum : 19 april 2023

Bladzijde : 12

50 (50x1) tabletten

HDPE tablettencontainer met polypropyleen draaidop

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 te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

Teva Nederland B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 102248

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 19 november 2009

Datum van laatste verlenging: 2 oktober 2021

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.3 t/m 4.6 en 4.8: 14 april 2023

0423.22v.LD