

 11. juni 2024

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Finasterid "Amarox", filmovertrukne tabletter**

**0. D.SP.NR.**

31293

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Finasterid "Amarox"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver filmovertrukket tablet indeholder 5 mg finasterid.

Hjælpestof(fer), som behandleren skal være opmærksom på: Hver filmovertrukket tablet indeholder 84 mg lactosemonohydrat og mindre end 1 mmol (23 mg) natrium.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Filmovertrukne tabletter

Blå, runde, filmovertrukne tabletter med en diameter på 7 mm, præget med "H" på den ene side og "37" på den anden side.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Finasterid "Amarox" er indiceret til behandling og kontrol af benign prostatahyperplasi (BPH) hos patienter med forstørret prostata med henblik på at:

* opnå regression af den forstørrede prostata, forbedre urinflow og symptomer associeret med BPH.
* reducere risikoen for akut urinretention og behovet for operation, herunder transuretral prostataresektion (TURP) og prostatektomi.

Finasterid "Amarox" 5 mg tabletter bør kun administreres til patienter med forstørret prostata (prostatavolumen over ca. 40 ml).

**4.2 Dosering og administration**

Dosering

Den anbefalede dosis er 5 mg daglig med eller uden mad.

Finasterid "Amarox" kan administreres alene eller i kombination med alfa-blokkeren doxazosin (se pkt. 5.1).

Selvom der observeres bedring i løbet af kort tid, kan det være nødvendigt med mindst seks måneders behandling for at kunne give en objektiv vurdering af, hvorvidt der er opnået en tilfredsstillende effekt af behandlingen.

*Dosering til ældre*

Det er ikke nødvendigt at justere dosis, selvom farmakokinetiske undersøgelser har påvist, at eliminationshastigheden for finasterid blev reduceret en anelse hos patienter over 70 år.

*Dosering ved nedsat leverfunktion*

Der foreligger ingen data fra behandling af patienter med nedsat leverfunktion (se pkt. 4.4).

*Dosering ved nedsat nyrefunktion*

Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos patienter med forskellige grader af nedsat nyrefunktion (med en kreatininclearance ned til 9 ml/min.), da nyreinsufficiens i farmakokinetiske undersøgelser ikke så ud til at påvirke eliminationen af finasterid. Finasterid er ikke blevet undersøgt hos patienter i hæmodialyse.

*Pædiatrisk population*

Finasterid "Amarox" er ikke indiceret til brug hos børn. Finasterid "Amarox"’ sikkerhed og virkning hos børn er endnu ikke klarlagt.

Administration

Kun til oral brug.

Tabletten skal synkes hel og må ikke deles eller knuses (se pkt. 6.6).

**4.3 Kontraindikationer**

Finasterid "Amarox" er ikke indiceret til hverken kvinder eller børn.

Finasterid "Amarox" er kontraindiceret i følgende tilfælde:

* Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
* Graviditet - kontraindiceret til kvinder, som kan blive eller er gravide (se pkt. 4.6).

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

*Generelle oplysninger*

* Patienter med stor resturin og/eller med stærkt nedsat urinflow skal observeres nøje for at undgå obstruktiv urinvejslidelse. Det skal være muligt at operere.
* Konsultation hos en urolog bør overvejes til patienter, som behandles med finasterid.
* Finasterid "Amarox" indeholder lactosemonohydrat. Bør ikke anvendes til patienter med arvelig galactoseintolerans, total lactasemangel eller glucose/galactose­malabsorption.
* Finasterid "Amarox" indeholder natrium. Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige "natriumfrit".

*Virkninger på prostataspecifikt antigen (PSA) og påvisning af prostatacancer*

Der er endnu ikke påvist kliniske fordele hos patienter med prostatacancer, der blev behandlet med finasterid. Patienter med benign prostatahyperplasi (BPH) og forhøjet prostataspecifikt antigen (PSA) i serum blev monitoreret i kontrollerede, kliniske undersøgelser med gentagne PSA- og prostatabiopsier. I disse BPH-undersøgelser syntes finasterid ikke at ændre frekvensen af påvisning af cancer, og den overordnede forekomst af prostatacancer var ikke signifikant forskellig for patienter behandlet med hhv. finasterid og placebo.

Digital rektalundersøgelse og, om nødvendigt, undersøgelse af prostataspecifik antigen (PSA) i serum, bør foretages før start af behandling med finasterid og periodevis under behandlingen for at udelukke prostatacancer. Generelt udløser baseline PSA >10 ng/ml (Hybritech) yderligere vurdering og overvejelse af at foretage biopsi. Ved PSA-niveauer på mellem 4 og 10 ng/ml tilrådes yderligere vurdering. Der er betydeligt overlap af PSA-niveauer hos mænd med og uden prostatacancer. Hos mænd med BPH udelukker PSA-koncentration inden for normalområdet ikke prostatacancer, uanset om der behandles med finasterid. En baseline PSA <4 ng/ml udelukker ikke prostatacancer.

Finasterid 5 mg forårsager et fald i serum PSA-koncentrationen på ca. 50 % hos patienter med benign prostatahyperplasi, selv ved tilstedeværelsen af prostatacancer. Der skal tages højde for dette fald i serummets PSA-værdier hos patienter med benign prostatahyperplasi, der behandles med finasterid, når PSA-data evalueres, da faldet ikke udelukker samtidig prostatacancer. Faldet er forudsigeligt for samtlige PSA-værdier, selvom det kan være forskelligt fra patient til patient. En analyse af PSA-data fra mere end 3.000 patienter i et 4-årigt dobbeltblindt, placebokontrolleret forsøg med finasterid (Long-Term Efficacy and Safety Study (PLESS)) bekræftede, at hos patienter, der blev behandlet med finasterid 5 mg i seks måneder eller mere, bør PSA-værdierne fordobles for at kunne sammenlignes med normalområderne hos mænd, der ikke er i behandling. Denne justering sikrer følsomheden og nøjagtigheden af PSA-bestemmelsen og bevarer egenskaben til at detektere prostatacancer.

Enhver vedvarende stigning i PSA-niveauet hos patienter, der får finasterid 5 mg, skal evalueres nøje, og det bør overvejes, om det skyldes manglende compliance med behandlingen.

Procentdelen af frit PSA (frit over totalt PSA-ratio) reduceres ikke signifikant af finasterid 5 mg. Forholdet mellem frit og totalt PSA forbliver konstant selv ved påvirkning af finasterid 5 mg. Når den procentvise andel af frit PSA bruges som en hjælp til detektion af prostatacancer, er der ikke grund til at foretage en justering.

*Interaktioner mellem lægemiddel og laboratorietest*

*Virkningen på PSA-koncentrationen*

Serummets PSA-koncentration er forbundet med patientalder og prostatavolumen, og prostatavolumen er forbundet med patientalder. Når PSA-laboratorieværdierne er blevet evalueret, skal der tages højde for, at PSA-værdierne normalt falder hos patienter, der behandles med finasterid 5 mg. Hos de fleste patienter observeres der et hurtigt fald i PSA i løbet af behandlingens første måneder, hvorefter PSA-værdierne stabiliseres på et nyt baselineniveau. Baselineniveauet efter behandling er næsten halveret i forhold til værdien før behandling. Hos typiske patienter, der behandles med finasterid 5 mg i seks måneder eller mere, skal PSA-værdierne derfor fordobles for at kunne sammenlignes med normalområderne for mænd, der ikke var i behandling. For at få en klinisk vurdering se "Virkninger på prostataspecifikt antigen (PSA) og detektion af prostatacancer" i dette afsnit. Der blev ikke observeret nogen anden forskel hos patienter, der blev behandlet med placebo eller finasterid i standardlaboratorieprøver.

*Brystcancer hos mænd*

Der er indberettet brystcancer hos mænd, der tager finasterid 5 mg, i kliniske forsøg samt i perioden efter markedsføring. Læger bør instruere deres patienter i straks at indberette alle ændringer i brystvæv, såsom knuder, smerter, gynækomasti eller sekretion fra brystvorter.

*Pædiatrisk population*

Finasterid 5 mg er ikke indiceret til brug hos børn.

Sikkerhed og virkning hos børn er blevet ikke fastlagt.

*Leverinsufficiens*

Virkningen af leverinsufficiens på finasterids farmakokinetik er ikke blevet undersøgt.

*Humørændringer og depression*

Der er rapporteret humørsvingninger herunder forsænket stemningsleje, depression og, mindre hyppigt, selvmordstanker hos patienter, der er blevet behandlet med finasterid 5 mg. Patienterne skal monitoreres for psykiske symptomer, og hvis disse forekommer, skal patienten rådes til at søge lægehjælp.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Der er ikke identificeret lægemiddelinteraktioner af klinisk betydning. Finasterid metaboliseres primært via cytokrom P450 3A4-systemet uden at have nogen signifikant virkning på dette. Selvom risikoen for at finasterid påvirker andre lægemidlers farmakokinetik anses for at være lille, påvirker cytokrom P450 3A4-hæmmere og -induk­torer muligvis plasmakoncentrationen af finasterid. Baseret på fastlagte sikkerheds­marginer er det imidlertid ikke sandsynligt at stigninger, grundet samtidig brug af sådanne hæmmere, er klinisk signifikante. Følgende lægemidler er undersøgt hos mennesker og der er ikke påvist nogen signifikant interaktion af klinisk betydning: propranolol, digoxin, glibenclamid, warfarin, theophyllin og phenazon.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Finasterid er kontraindiceret til kvinder, når de er eller muligvis kan være gravide (se pkt. 4.3).

På grund af type II 5-α-reduktasehæmmeres evne til at hæmme omdannelsen af testosteron til dihydrotestosteron, kan sådanne lægemidler, herunder finasterid, forårsage abnormiteter i udviklingen af de ydre kønsorganer hos drengefostre, når lægemidlet gives til en gravid kvinde (se pkt. 5.3 og 6.6).

*Eksponering for finasterid - risiko for drengefostre*

Gravide kvinder og kvinder, som kan blive gravide, bør ikke håndtere knuste eller knækkede finasteridtabletter på grund af muligheden for absorption af finasterid gennem huden, hvilket indebærer en potentiel risiko for drengefostre (se pkt. 4.6).

Finasterid "Amarox"-tabletter er filmovertrukne, hvilket forhindrer kontakt med det aktive indholdsstof under sædvanlig håndtering, såfremt tabletterne ikke er blevet delt eller knust.

Der er fundet små mængder finasterid i sæd hos patienter, som får 5 mg finasterid dagligt. Det vides ikke, om et drengefoster vil blive påvirket, hvis hans mor udsættes for sæd fra en patient, som er i behandling med finasterid. Når en patients seksualpartner er eller potentielt kan være gravid, anbefales det patienten at eksponere partneren for sæd i minimal grad.

Amning

Finasterid 5 mg tabletter er ikke indiceret til kvinder**.** Det vides ikke, om finasterid udskilles i human mælk.

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Der foreligger ingen data, som indikerer, at finasterid påvirker evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

De hyppigst forekomne bivirkninger er impotens og nedsat libido. Disse bivirkninger ses specielt i starten af behandlingen og forsvinder hos størstedelen af patienterne ved fortsat behandling.

Bivirkninger set i kliniske forsøg og/eller efter markedsføring er anført i nedenstående tabel.

Hyppigheden af bivirkninger er inddelt som følger:

Meget almindelig (≥1/10), almindelig (≥1/100 til <1/10), ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100), sjælden (≥1/10.000 til <1/1.000), meget sjælden (<1/10.000), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Hyppigheden af bivirkninger, der er indberettet efter markedsføring kan ikke bestemmes, da de er udledt af spontane indberetninger.

|  |  |
| --- | --- |
| **Systemorganklasse**  | **Bivirkningens hyppighed**  |
| Immunsystemet | *Ikke kendt:* overfølsomhedsreaktioner inklusive angioødem (herunder hævede læber, tunge, svælg og ansigt) |
| Psykiske forstyrrelser | *Almindelig:* nedsat libido*Ikke kendt:* depression, nedsat libido som fortsætter efter seponering af behandlingen, angst |
| Hjerte  | *Ikke kendt*: palpitation  |
| Lever og galdeveje | *Ikke kendt:* forhøjede leverenzymtal |
| Hud og subkutane væv | *Ikke almindelig*: udslæt*Ikke kendt*: pruritus, urticaria |
| Det reproduktive system og mammae  | *Almindelig:* impotens *Ikke* *almindelig:* ejakulations-forstyrrelser, brystømhed, brystforstørrelse*Ikke kendt:* testikelsmerte, hæmatospermi, erektil dysfunktion som fortsætter efter behandlingen er stoppet; mandlig infertilitet og/eller dårlig sædkvalitet. |
| Undersøgelser  | *Almindelig*: nedsat mængde ejakulat |

Derudover er følgende indberettet i kliniske forsøg og efter markedsføring: brystcancer hos mænd (se pkt. 4.4).

*Medicinsk behandling af prostatasymptomer (MTOPS)*

MTOPS- undersøgelser sammenlignede finasterid 5 mg/dag (n= 768), doxazosin 4 eller 8 mg/dag (n= 756), kombinationsbehandling med finasterid 5 mg/dag og doxazosin 4 eller 8 mg/dag (n= 786), og placebo (n= 737). I denne undersøgelse var sikkerheds- og toleranceprofilen for den kombinerede behandling generelt den samme som profilen for de individuelle komponenter.

*Kombinationsbehandling med doxazosin*

Følgende bivirkninger blev observeret hyppigere, når finasterid blev brugt samtidigt med alpha-receptor-antagonisten doxazosin: Asteni (16,8 % (placebo 7,1 %), postural hypotension (17,8 % (placebo 8,0 %)) svimmelhed/vertigo 23,2 % (placebo 8,1 %) og ejakulationsforstyrrelser (14,1 % (placebo 2,3 %).

*Laboratoriefund*

Når PSA-laboratoriebestemmelser bliver evalueret, bør det tages i betragtning, at PSA-niveauer generelt falder hos patienter, som behandles med finasterid (se pkt. 4.4).

*Andre langtidsdata*

I en 7-årig placebokontrolleret undersøgelse, der omfattede 18.882 raske mænd, hvoraf 9.060 fik prostatanålebiopsi, og hvor data er tilgængelig for analyse, påvistes der prostatacancer hos 803 (18,4 %) mænd, som fik finasterid og hos 1.147 (24,4 %) mænd, som fik placebo. I finasterid-gruppen havde 280 (6,4 %) mænd prostatacancer med Gleason-score på 7-10 påvist ved nålebiopsi mod 237 (5,1 %) mænd i placebo-gruppen. Yderligere analyser tyder på, at stigningen i forekomsten af prostatacancer på højt stadie fundet i finasterid-gruppen muligvis kan forklares ved en detektionsbias på grund af finasterids effekt på prostatavolumen. Ud af det totale antal tilfælde af prostatacancer, som blev diagnosticeret i denne undersøgelse, blev ca. 98 % klassificeret som intrakapsulære (klinisk stadie T1 eller T2). Den kliniske betydning af Gleason-score på 7-10 kendes ikke.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

**4.9 Overdosering**

Patienter har taget enkeltdoser finasterid på op til 400 mg og gentagne doser på op til 80 mg/døgn i tre måneder uden at få i dosisrelaterede bivirkninger. Der findes ingen specifik behandling af overdosering med finasterid.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Testosteron-5-α-reduktasehæmmere.

ATC-kode: G 04 CB 01.

Virkningsmekanisme

Finasterid er en syntetisk 4-azasteroid – en specifik kompetitiv hæmmer af det intracellulære enzym, type-II-5-α-reduktase. Enzymet omdanner testosteron til det mere potente androgen dihydrotestosteron (DHT). Prostata og dermed også hyperplasisk prostatavæv er afhængige af omdannelsen af testosteron til DHT for normal funktion og vækst. Finasterid har ingen affinitet til androgenreceptoren.

Klinisk virkning og sikkerhed

Kliniske undersøgelser viser en hurtig reduktion af DHT-niveauerne i serum på 70 %, som fører til en reduktion af prostatavolumen. Efter 3 måneder ses en reduktion på ca. 20 % i prostatas volumen, og formindskelsen fortsætter og når ca. 27 % efter 3 år. Der sker en markant reduktion i det periurethrale område, der omslutter urethra. Urodynamiske undersøgelser har også bekræftet en signifikant reduktion i detrusortryk som et resultat af den reducerede obstruktion.

Der opnås signifikante forbedringer i den maksimale urinflowhastighed og af symptomerne efter nogle få uger, sammenlignet med behandlingens start. Forskellene fra placebo er blevet dokumenteret ved henholdsvis 4 og 7 måneder.

Alle virkningsparametre bevares over en 3-års opfølgningsperiode.

Virkninger efter 4 års finasteridbehandling på hyppigheden af akut urinretention, behovet for kirurgisk indgreb, symptom-score og prostatavolumen

I kliniske undersøgelser med patienter med moderate til svære symptomer på benign prostatahyperplasi, forstørret prostata påvist ved digital rektal undersøgelse og lave residualurinvolumener, reducerede finasterid forekomsten af akut urinretention fra 7/100 til 3/100 i løbet af 4 år og behovet for kirurgisk indgreb (TURP eller prostatektomi) fra 10/100 til 5/100. Disse reduktioner blev forbundet med en forbedring på 2 point på QUASI-AUA-symptomscoren (interval 0-34), en varig regression af prostatavolumen på ca. 20 % og en varig stigning i urinflowhastigheden.

Medicinsk behandling af prostatasymptomer

MTOPS-undersøgelsen var en 4-6 års undersøgelse hos 3047 mænd med symptomatisk BPH, som var randomiseret til at få finasterid 5 mg/dag, doxazosin 4 eller 8 mg/dag\*, kombination af finasterid 5 mg/dag og doxazosin 4 eller 8 mg/dag\*, eller placebo. Det primære endpoint var tiden til klinisk progression af BPH, defineret som en ³4 point stigning fra baseline i symptomscore, akut urinretention, BPH-relateret nyreinsufficiens, gentagne urinvejsinfektioner eller urosepsis eller inkontinens. Sammenlignet med placebo resulterede behandling med finasterid, doxazosin eller kombinationen i en signifikant reduktion af risikoen for klinisk progression af BPH med henholdsvis 34 (p=0,002), 39 (p<0,001) og 67 % (p<0,001). Størstedelen af tilfældene (274 af 351), som omfattede BPH-progression, var bekræftede ³4 point stigning i symptomscore. Risikoen for symptom-score-progression var reduceret med 30 (95 % CI 6 til 48 %), 46 (95 % CI 25 til 60 %) og 64 % (95 % CI 48 til 75 %) i hhv. finasterid, doxazosin og kombinationsgruppen, sammenlignet med placebo. Akut urinretention sås i 41 af 351 tilfælde af BPH-progression. Risikoen for at udvikle akut urinretention reduceredes med henholdsvis 67 (p=0,011), 31 (p=0,296) og 79 % (p=0,001) i finasterid, doxazosin og kombinations­gruppen sammenlignet med placebo. Kun grupperne med finasteridbehandling og kombinationsbehandling var signifikant forskellige fra placebo.

\* Titreret fra 1 mg til 4 eller 8 mg som tolereret i en periode på 3 uger

I denne undersøgelse var sikkerheds- og tolerabilitetsprofilen ved kombinations­behandlingen stort set magen til profilen for hvert af lægemidlerne taget separat. Bivirkninger fra organklasserne for nervesystemet og det urogenitale system sås dog hyppigere, når de to lægemidler blev brugt i kombination (se pkt. 4.8).

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Finasterids orale biotilgængelighed er ca. 80 %. Peak-plasma-koncentration opnås ca. 2 timer efter administration, og absorptionen er fuldstændig efter 6-8 timer. Biotilgængeligheden påvirkes ikke af mad.

Fordeling

Bindingen til plasmaproteiner er ca. 93 %. Clearance og distributionsvolumen er henholdsvis ca. 165 ml/min (70-279 ml/min) og 76 l (44-96 l). Akkumulering af små mængder finasterid er set ved gentagen administration. Efter en daglig dosis på 5 mg, er finasterids laveste steady-state plasmakoncentrationer beregnet til at være 8-10 ng/ml, som forbliver stabile over tid.

Finasterid blev fundet i væsken hos mænd, der blev behandlet med finasterid i 7-10 dage, men stoffet ser ikke ud til fortrinsvist at være koncentreret i væsken. Finasterid er også fundet i sæden hos mænd, der fik finasterid 5 mg pr. dag.

Biotransformation

Finasterid metaboliseres oxidativt i leveren. Efter en oral dosis af finasterid til mænd, blev der identificeret to finasterid-metabolitter, der kun har en lille del finasterids 5-α-reduktase­hæmmende aktivitet.

Elimination

Plasmahalveringstiden er gennemsnitligt 6 timer (4-12 timer). Plasmaclearance er ca. 165 ml/min. Efter oral administration af finasterid til mænd blev 39 % af dosis udskilt i urinen i form af metabolitter, mens 57 % af den samlede dosis blev udskilt gennem fæces. Der blev stort set ikke udskilt uændret finasterid i urinen.

Eliminationsgraden er lidt reduceret hos ældre. Halveringstiden stiger med stigende alder fra et gennemsnit på 6 timer for mænd i alderen 18-60 år til 8 timer for mænd over 70 år. Dette fund har ingen klinisk betydning, og dosisreduktion er derfor ikke nødvendig.

Nedsat nyrefunktion

Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos patienter med nedsat nyrefunktion. Hos patienter med kronisk nedsat nyrefunktion (kreatininclearance på 9-55 ml/min) var AUC, maksimale plasmakoncentrationer, halveringstid og proteinbinding af uændret finasterid efter enkeltdosis af 14C-finasterid på linje med værdier målt hos raske forsøgspersoner. Patienter med nedsat nyrefunktion havde reduceret udskillelse af metabolitter via nyrerne. Denne reduktion blev ledsaget af en øget udskillelse af metabolitter i fæces. Plasmakoncentrationen af metabolitter var signifikant højere hos patienter med nedsat nyrefunktion (baseret på en 60 % stigning i den samlede AUC for radioaktivitet). Finasterid er dog veltolereret af BPH-patienter med normal nyrefunktion, der fik op til 80 mg/dag i 12 uger, idet eksponeringen for metabolitter hos disse patienter sandsynligvis vil være meget større. Hos patienter med nyreinsufficiens, som ikke er i dialyse, er det derfor ikke nødvendigt at justere doseringen, fordi finasterids terapeutiske bredde er tilstrækkelig, og fordi der ikke er påvist en sammenhæng mellem kreatininclearance og akkumulering.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Ikke-kliniske data baseret på konventionelle undersøgelser for toksicitet, genotoksicitet og carcinogenicitet ved gentagne doser, påviser ingen særlig risiko for mennesker.

Undersøgelser med reproduktionstoksikologi hos hanrotter har vist reduceret vægt af prostata og vesicula seminalis, reduceret sekretion fra de accessoriske kønskirtler og reduceret fertilitetsindeks (som skyldes finasterids primære farmakologiske virkning). Den kliniske relevans af disse fund er uklar.

Som ved andre 5-α-reduktasehæmmere er der observeret feminisering af rottefostre af hankøn ved administrering af finasterid i drægtighedsperioden. Intravenøs administrering af finasterid til gravide rhesusaber i doser på op til 800 ng/dag under hele den embryologiske periode og fosterudviklingsperioden, resulterede ikke i abnormiteter hos fostre af hankøn. Denne dosis er ca. 60-120 højere end den estimerede sædmængde fra en mand, der har taget 5 mg finasterid, og som en kvinde kan udsættes for igennem sæd. For at bekræfte relevansen af rhesusmodellen over for human fosterudvikling, blev en oral dosis finasterid 2 mg/kg/dag (den systemiske eksponering (AUC) hos aber var lettere forhøjet (3 x) sammenlignet med mænd, som havde taget 5 mg finasterid eller ca. 1-2 millioner gange den højest anslåede eksposition af finasterid fra sæd) givet til gravide aber, hvilket resulterede i misdannelse af ydre genitalier hos fostre af hankøn. Der sås ingen andre misdannelser hos fostre af hankøn og ingen finasterid-relaterede abnormiteter hos fostre af hunkøn ved nogen dosering.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

*Tabletkerne:*

Lactosemonohydrat

Mikrokrystallinsk cellulose

Pregelatineret stivelse

Natriumstivelsesglycolat

Docusatnatrium

Magnesiumstearat

*Filmovertræk:*

Hypromellose (E464)

Titandioxid (E171)

Indigotin (indigocarmin) (E132)

Talcum

Gul jernoxid (E172)

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

3 år

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Blisterpakning: Aluminium-PVC/PE/PVDC.

Pakningsstørrelser med 15, 28, 30, 50, 90, 98 eller 100 filmovertrukne tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Kvinder, som er eller kan være gravide, bør ikke håndtere Finasterid "Amarox"-tabletter, især hvis de er knuste eller knækkede, på grund af muligheden for absorption af Finasterid "Amarox" og den efterfølgende potentielle risiko for et drengefoster (se pkt. 4.6).

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Amarox Pharma B.V.

Rouboslaan 32

2252 TR Voorschoten

Holland

**Repræsentant**

Newbury Pharmaceuticals AB

Medicon Village

Scheeletorget 1

223 81 Lund

Sverige

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

61539

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

19. maj 2020

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

11. juni 2024