

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Finasteride Teva, 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 5 mg finasteriidi.

INN. *Finasteridum*

Teadaolevat toimet omavad abiained

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 108 mg laktoosmonohüdraati.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.

Sinine kapslikujuline õhukese polümeerikattega tablett, mille ühele küljele on pressitud "FNT5" ja teine külg on sile.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Eesnäärme healoomulise suurenemise (eesnäärme maht üle 40 ml) ravi, et:

- vähendada suurenenud eesnääret, parandada uriinivoolu ja leevendada haigusega kaasnevaid sümptomeid,
- vähendada ägeda uriiniretentsiooni riski ja vajadust kirurgiliseks sekkumiseks (sh eesnäärme transuretraalne reseksioon ja prostatektoomia).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Soovitav annus on üks 5 mg tablett ööpäevas koos toiduga või ilma. Ehkki paranemismärke võib näha lühikese aja jooksul, on vajalik vähemalt 6-kuuline ravi, et määrata objektiivselt, kas rahuldav ravivastus on saavutatud.

Maksakahjustusega patsiendid

Puuduvad andmed ravimi kasutamise kohta maksakahjustusega patsientidel (vt lõik 4.4).

Neerukahjustusega patsiendid

Erinevates neerukahjustuse staadiumides (kreatiniini kliirens alates 9 ml/min) patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik, sest vastavalt farmakokineetilistele uuringutele ei mõjuta neerupuudulikkus finasteriidi eliminatsiooni. Finasteriidi kasutamist ei ole uuritud hemodialüüsi saavatel patsientidel.

Eakad

Annuse kohandamine ei ole vajalik, ehkki vastavalt farmakokineetilistele uuringutele on finasteriidi eliminatsioonikiirus üle 70-aastastel patsientidel veidi vähenenud.

Manustamisviis

Enne ravimi käsitlemist või manustamist tuleb järgida ettevaatusabinõusid

Tablett tuleb neelata alla tervelt, seda ei tohi poolitada ega purustada (vt lõik 6.6).

Ainult suukaudseks manustamiseks.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.
- Rasedus - kasutamine naistel, kes on rasedad või võivad olla rasedad (vt lõik 4.6).

Finasteride Teva ei ole näidustatud naistel või lastel.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Üldised hoiatused

Vältimaks obstruktiivseid tüsistusi, on oluline, et rohke jääkuriiniga ja/või tugevalt vähenenud uriinivooluga patsiendid on hoolika kontrolli all. Tuleb arvestada operatiivse ravi võimalusega.

Finasteriidiga ravitavatel patsientidel tuleks kaaluda uroloogi konsultatsiooni.

Enne ravi alustamist finasteriidiga tuleks välistada obstruktiivne trilobulaarne eesnäärme suurenemine.

Pikaajalised andmed fertiilsusele inimesel puuduvad ning spetsiifilisi uuringuid subfertiilsete meestega ei ole läbi viidud. Meessoost patsiendid, kes plaanisid eostada last, välistati algselt kliinilistest uuringutest. Kuigi loomkatsed ei ole näidanud negatiivset toimet fertiilsusele, on turuletulekujärgselt saadud spontaanseid teateid infertiilsuse ja/või sperma halva kvaliteedi kohta. Mõnedes teatistes olid patsiendil muud riskifaktorid, mis võisid soodustada infertiilsust. Pärast ravi lõpetamist finasteriidiga on teatatud sperma kvaliteedi paranemisest või normaliseerumisest.

Toime prostata-spetsiifilisele antigeenile (PSA) ja eesnäärmevähi avastamisele

Kliinilist paranemist 5 mg finasteriidiga ravitud eesnäärmevähiga patsientidel ei ole veel tõestatud. Kontrollitud kliinilistes uuringutes jälgiti eesnäärme healoomulise suurenemise ja prostata-spetsiifilise antigeeni (PSA) tõusuga patsientidel korduvalt PSA väärtusi ja eesnäärme biopsiat. Neis eesnäärme healoomulise suurenemise uuringutes ei leitud, et finasteriid annuses 5 mg muudaks eesnäärme vähi avastamise sagedust ning eesnäärmevähi üldine esinemissagedus ei erinenud oluliselt 5 mg finasteriidi või platseeboga ravitud patsientidel.

Enne 5 mg finasteriidiga ravi alustamist ja perioodiliselt ravikuuri ajal tuleb patsiendil läbi viia manuaalsed rektaalsed läbivaatused ning soovitatavad on ka teised eesnäärmevähi hindamised. PSA määramist seerumis kasutatakse ka eesnäärmevähi avastamiseks. Üldiselt nõuab PSA algväärtus > 10 ng/ml (*Hybritech*) kohest täiendavat hindamist ja biopsia kaalumist; kui PSA tase on vahemikus 4...10 ng/ml, on soovitatavad täiendavad uuringud. PSA väärtused võivad märkimisväärses ulatuses kattuda eesnäärme kasvaja meestel ja nendel, kellel seda ei ole. Seetõttu meestel, kellel on eesnäärme healoomuline suurenemine, ei välista normaalsed PSA väärtused eesnärme kasvaja – sõltumata ravist 5 mg finasteriidiga. PSA algväärtus < 4 ng/ml ei välista eesnäärmevähi olemasolu. Finasteriid 5 mg põhjustab eesnäärme healoomulise suurenemisega patsientidel PSA sisalduse vähenemist seerumis ligikaudu 50% võrra, isegi eesnäärme kasvaja olemasolul. Sellist PSA sisalduse vähenemist seerumis tuleb 5 mg finasteriidiga ravi saanud eesnäärme healoomulise suurenemisega patsientidel PSA andmete hindamisel silmas pidada, sest see ei välista samaaegset eesnärme kasvaja olemasolu. See vähenemine on ennustatav kõikide PSA väärtuste osas, kuigi see võib individiti erineda. 4-aastase topeltpimeda platseebokontrolliga finasteriidi pikaajalise efektiivsuse ja ohutuse

uuringust (PLESS, *Long-Term Efficacy and Safety Study*) saadud 3000 patsiendi PSA andmete analüüs kinnitas, et tüüpilistel patsientidel, keda on 5 mg finasteriidiga ravitud kuus kuud või kauem, tuleb PSA väärtuseid korrutada kahega, et võrrelda neid ravi mittesaanud meeste tavaliste väärtustega. Selline analüüsi tulemuste korrigeerimine säilitab PSA uuringu tundlikkuse ja spetsiifilisuse ning säilitab võimaluse avastada eesnäärme kasvajat.

Igat püsivat PSA väärtuste suurenemist 5 mg finasteriidiga ravitavatel patsientidel, tuleb hoolikalt hinnata, pidades silmas ka võimalikku mitteallumist ravile 5 mg finasteriidiga.

Finasteriid 5 mg ei vähenda märkimisväärselt vaba PSA protsenti (vaba PSA ja kogu PSA suhe). Vaba PSA ja kogu PSA suhe jääb konstantseks isegi 5 mg finasteriidi mõju all. Kui vaba PSA protsenti kasutatakse eesnäärmevähi kindlakstegemiseks, ei ole vajalik väärtusi kohandada.

Ravimi/laborianalüüside koostoimed

Mõju PSA tasemele

Seerumi PSA kontsentratsioon korreleerub patsiendi vanuse ja eesnäärme mahuga ning eesnäärme maht korreleerub patsiendi vanusega. PSA laboratoorse vastuse hindamisel tuleb arvestada asjaoluga, et 5 mg finasteriidiga ravi saavatel patsientidel PSA tase langeb. Enamikul patsientidel langeb PSA tase esimestel ravikuudel kiiresti, stabiliseerudes seejärel uuele algväärtusele. Ravijärgne algväärtus on ligikaudu poole väiksem kui ravieelne väärtus. Seetõttu tuleb tüüpilistel patsientidel, keda on 5 mg finasteriidiga ravitud kuus kuud või kauem, PSA väärtuseid korrutada kahega, et võrrelda neid ravi mittesaanud meeste tavaliste väärtustega. Kliiniliseks tõlgendamiseks vt lõik 4.4, Toime prostata-spetsiifilisele antigeenile (PSA) ja eesnäärmevähi avastamisele.

Rinnanäärmevähi meestel

Kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgsel perioodil on teatatud rinnanäärmevähist meestel, kes võtsid finasteriidi annuses 5 mg. Arstid peaksid juhendama oma patsiente koheselt teatama kõigist muutustest rinnanäärmeekoes, nagu tükid, valu, günekomastia või eritis nibudest.

Meeleolu muutused ja depressioon

5 mg finasteriidiga ravitud patsientidel on teatatud meeleolu muutustest, sealhulgas meeleolu langus, depressioon ja harvematel juhtudel suitsiidimõtted. Patsiente tuleb jälgida psühhiaatriliste sümptomite suhtes ja nende ilmnemisel peab patsiendile soovitama, et ta pöörduks abi saamiseks arsti poole.

Lapsed

Finasteriid ei ole näidustatud kasutamiseks lastel. Ohutus ja efektiivsus ei ole laste puhul tõestatud.

Maksakahjustus

Maksapuudulikkuse mõju finasteriidi farmakokineetikale ei ole uuritud. Kuna finasteriid metaboliseerub maksas (vt lõik 4.2), on maksafunktsiooni kahjustusega patsientidel soovitav rakendada ettevaatust, sest finasteriidi plasmatasemed võivad nendel patsientidel olla suurenenud.

Abiained

Laktoos

Harvaesineva päriliku galaktoositalumatusega, täieliku laktaasipuudulikkusega või glükoos-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

Naatrium

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi õhukese polümeerikattega tableti kohta, see tähendab põhimõtteliselt "naatriumivaba".

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeuuringuid ei ole läbi viidud. Finasteriid metaboliseerub põhiliselt tsütokroom P450 3A4 ensüümsüsteemi kaudu, kuid ei mõjuta seda märkimisväärselt. Kuigi finasteriidi puhul on risk teiste ravimite farmakokineetika mõjutamiseks hinnanguliselt väike, on siiski tõenäoline, et tsütokroom P450 inhibiitorid ja indutseerijad mõjutavad finasteriidi kontsentratsiooni plasmas. Tõestatud

ohutuspiiride alusel on siiski ebatõenäoline, et selliste inhibiitorite samaaegne kasutamine võiks omada kliinilist tähendust.

Inimuringutes katsetatud toimeainete hulka kuuluvad propranolool, digoksiin, glibenklamiid, varfariin, teofülliin ja fenasoon, mille puhul ei ole leitud kliiniliselt olulisi koostoimeid..

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Finasteriid on vastunäidustatud kasutamiseks naistel kui nad on või võivad olla rasedad (vt lõik 4.3). Kuna II tüüpi 5-alfareduktaasi inhibiitorid omavad võimet pärssida testosterooni muundumist dihidrotestosterooniks, võivad need ravimid, kaasa arvatud finasteriid, manustatuna rasedale naisele põhjustada meessoost loote väliste suguelundite vääraarenguid (vt lõik 5.3).

Kontakt finasteriidiga – risk meessoost lootele

Naised ei tohi kokku puutuda purustatud või katkiste finasteriidi tablettidega kui nad on või võivad olla rasedad, sest esineb võimalus finasteriidi imendumiseks ja sellest tulenev oht meessoost lootele (vt lõik 4.6).

Finasteriidi tabletid on kaetud, mis tavapärasel käsitsemisel välistab kokkupuute toimeainega, eeldusel et tablett ei ole katkine ega purustatud.

Finasteriidi annuses 5 mg ööpäevas saavate patsientide seemnevedelikust on leitud väikeseid finasteriidi koguseid. Ei ole teada, kas ema kontakt finasteriidiga ravi saava mehe seemnevedelikuga võib kahjustada meessoost loodet. Kui patsiendi seksuaalpartner on rase või võib olla rase, siis on soovitatav naisel minimeerida kontakti oma partneri seemnevedelikuga.

Imetamine

Finasteriid ei ole näidustatud kasutamiseks naistel. Ei ole teada, kas finasteriid eritub inimese rinnapiima.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Puudub informatsioon selle kohta, et finasteriid omab toimet autojuhtimise või masinate käsitsemise võimele.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõige sagedamini esinevad kõrvaltoimed on impotentsus ja libiido langus. Need kõrvaltoimed tekivad tavaliselt ravi alguses ja mööduvad ravi jätkamisel enamusel patsientidest.

Kliiniliste uuringute jooksul ja/või turuletulekujärgselt teatatud kõrvaltoimed on loetletud alljärgnevas tabelis organsüsteemi klasside ja esinemissageduste kaupa.

Kõrvaltoimete esinemissagedused on liigitatud järgnevalt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($\leq 1/10\ 000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Turuletulekujärgselt teatatud kõrvaltoimete esinemissagedust ei ole võimalik hinnata, kuna need andmed on saadud spontaansetest teatistest.

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus: kõrvaltoime
Immuunsüsteemi häired	<i>Teadmata:</i> ülitundlikkusreaktsioonid, angioödeem (sh huulte, keele, kõri ja näo turse)
Psühhiaatrilised häired	<i>Sage:</i> libiido vähenemine <i>Teadmata:</i> depressioon, libiido vähenemine, mis kestab edasi ka pärast ravi lõpetamist, ärevus
Südame häired	<i>Teadmata:</i> palpitatsioonid
Maksa ja sapiteede häired	<i>Teadmata:</i> maksaensüümide aktiivsuse tõus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	<i>Aeg-ajalt:</i> lööve <i>Teadmata:</i> kihelus, urtikaaria

Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	<i>Sage:</i> impotentsus <i>Aeg-ajalt:</i> ejakulatsioonihäire, rinnanäärmete hellus, rinnanäärmete suurenemine <i>Teadmata:</i> valu munandites, erektsioonihäired, mis kestavad edasi pärast ravi lõpetamist; meeste infertiilsus ja/või seemnerakkude halb kvaliteet
Uuringud	<i>Sage:</i> ejakulaadi mahu vähenemine

Lisaks on kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgsel perioodil teatatud rinnanäärmevähist meestel (vt lõik 4.4).

Eesnäärme sümptomite medikamentoosne ravi (MTOPS)

MTOPS-uuringus võrreldi finasteriidi 5 mg ööpäevas (n=768), doksasosiini 4 mg või 8 mg ööpäevas (n=756), kombinatsioonravi finasteriidiga 5 mg ööpäevas ja doksasosiiniga 4 mg või 8 mg ööpäevas (n=786), ning platseebot (n=737). Selles uuringus oli kombinatsioonravi ohutuse ja talutavuse profiil üldiselt kooskõlas üksikkomponentide omaga. Ejakulatsioonihäirete juhtumeid, arvestamata seost ravimite koostoimiga, esines järgmiselt: finasteriid 8,3%, doksasosiin 5,3%, kombinatsioon 15,0%, platseebo 3,9%. Lisaks oli kombinatsioonravi saanud patsientidel suurenenud ka närvisüsteemiga seotud kõrvaltoimete esinemissagedus (vt tabel allpool).

Organsüsteemi klass	Platseebo N=737	Doksasosiin N=756	Finasteriid N=768	Finasteriid + Doksasosiin N=786
	%	%	%	%
Ühe või enama kõrvaltoimega patsiendid	46,4	64,9	52,5	73,8
Üldised häired	11,7	21,4	11,6	21,5
Asteenia	7,1	15,7	5,3	16,8
Südame häired	10,4	23,1	12,6	22,0
Hüpotensioon	0,7	3,4	1,2	1,5
Ortostaatiline hüpotensioon	8,0	16,7	9,1	17,8
Närvisüsteemi häired	16,1	28,4	19,7	36,3
Pearinglus	8,1	17,7	7,4	23,2
Libiido langus	5,7	7,0	10,0	11,6
Unisus	1,5	3,7	1,7	3,1
Suguelundite ja kusetee häired	18,6	22,1	29,7	36,8
Ejakulatsiooni häired	2,3	4,5	7,2	14,1
Rinnanäärmete suurenemine	0,7	1,1	2,2	1,5
Impotentsus	12,2	14,4	18,5	22,6
Teised seksuaalfunktsiooni häired	0,9	2,0	2,5	3,1

Muud pikaajalise kasutuse andmed

7-aastane platseebokontrolliga uuring hõlmas 18882 tervet meest, kellest 9060 kohta olid analüüsi jaoks kättesaadavad eesnäärme nõelbiopsia andmed; eesnäärme vähk avastati 803 mehel (18,4%), kes said raviks 5 mg finasteriidi ning 1147 mehel (24,4%), kes said platseebot. Nõelbiopsiaga kinnitatud eesnäärme vähk Gleasoni skooriga 7...10 esines 5 mg finasteriidi rühmas 280 mehel (6,4%) ja platseeborühmas 237 mehel (5,1%). Täiendavad analüüsid viitavad sellele, et 5 mg finasteriidi rühmas täheldatud kõrge diferentseerumisastmega eesnäärmevähi levimuse tõus võib olla seletatav paremast avastamisest tuleneva võimendumisdefektiga tingituna 5 mg finasteriidi mõjust eesnäärme suurusele. Ligikaudu 98% kõigist antud uuringu jooksul diagnoositud eesnäärmevähi juhtudest klassifitseerus diagnoosimise momendil intrakapsulaarseks vähiks (kliiniline staadium T1 või T2). On teadmata, millist kliinilist tähendust omavad andmed Gleasoni skoori 7...10 kohta.

Laboratoorsete uuringute tulemused

PSA laboratoorsete väärtuste hindamisel tuleb arvestada asjaoluga, et finasteriidiga ravi saavatel patsientidel langeb PSA tase seerumis (vt lõik 4.4).

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Patsiendid on saanud finasteriidi üksikannuseid kuni 400 mg ning korduvaid annuseid kuni 80 mg ööpäevas kolme kuu jooksul (n=71) ilma kõrvaltoimeteta.

Finasteriidi üleannustamisel puudub soovitatav spetsiifiline ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Testosteron-5-alfareduktaasi inhibiitorid, ATC-kood: G04CB01

Finasteriid on sünteetiline 4-asasteroid, mis on spetsiifiline intratsellulaarse II tüübi 5-alfareduktaasi ensüümi inhibiitor. See ensüüm muudab testosterooni tugevama toimega androgeeniks – dihidrotestosterooniks (DHT). Eesnäärme funktsioon ja ka eesnäärme healoomuline suurenemine sõltuvad eesnäärme koes toimuvast testosterooni muutumisest DHT-ks. Finasteriidil puudub afiinsus androgeeni retseptori suhtes.

Kliinilised uuringud näitavad seerumi DHT taseme kiiret 70% langust, mis viib eesnäärme mahu languseni. Pärast 3 kuu möödumist ilmneb ligikaudu 20% näärme mahu langus ning see vähenemine jätkub, ulatudes 3 aasta pärast ligikaudu 27%-ni. Märkimisväärne langus toimub periuretraalses tsoonis vahetult kusiti ümbruses. Urodünaamilised mõõtmised on samuti kinnitanud detruusori surve märkimisväärset langust vähenenud obstruktsiooni tulemusena.

Märkimisväärseid paranemise märke uriinivoolu kiiruses ja sümptomites on täheldatud pärast mõne nädala möödumist, võrreldes ravi algusega. Erinevusi platseebost on täheldatud vastavalt 4 ja 7 kuuga.

Kõik efektiivsuse parameetrid on säilinud 3-aastase jälgimisperioodi jooksul.

Nelja-aastase finasteriidiga ravi mõjud ägeda uriini retentsiooni esinemissagedusele, kirurgilise sekkumise vajadusele, sümptomite määrale ja eesnäärme mahule

Kliinilistes uuringutes eesnäärme healoomulise suurenemise mõõdukate kuni raskete sümptomitega patsientidel, kellel manuaalsel rektaalsel läbivaatusel täheldati eesnäärme suurenemist ja kellel oli väike jääkuriini maht, vähendas finasteriid nelja aasta jooksul ägedat uriini retentsiooni 7/100-lt 3/100-le ning vajadust kirurgiliseks sekkumiseks (TURP e prostatektoomia) 10/100-lt 5/100-le. Seda langust seostatakse 2-punktise paranemisega QUASJI-AUA sümptomite skaalal (vahemik 0...34), pideva eesnäärme mahu vähenemisega ligikaudu 20% ulatuses ja pideva uriinivoolu kiiruse suurenemisega.

Eesnäärme sümptomite medikamentoosne ravi

Eesnäärme sümptomite medikamentoosse ravi (*Medical Therapy of Prostatic Symptoms*, MTOPS) uuring viidi läbi 4...6-aastase uuringuna 3047 mehel, kellel oli sümptomaatiline eesnäärme healoomuline suurenemine ja kes randomiseeriti raviks finasteriidi annusega 5 mg ööpäevas, doksasosiini annustega 4 mg või 8 mg ööpäevas* või kombinatsiooniga finasteriidi annuses 5 mg ööpäevas ja doksasosiini annuses kas 4 mg või 8 mg ööpäevas*, või platseeboga. Primaarseks lõpp-punktiks oli aeg, mis kulus eesnäärme healoomulise suurenemise progressiooniks, mis oli defineeritud

kui ≥ 4 punktiline tõus sümptomite skaalal võrreldes algväärtusega, akuutne uriini retentsioon, eesnäärme healoomulise suurenemisega seotud neerupuudulikkus, korduvad kuseteede infektsioonid, urosepsis või kusepidamatus. Võrreldes platseeboga näitasid finasteriidi, doksasosiini või kombineeritud ravi tulemused eesnäärme healoomulise suurenemise kliinilise progressiooni riski olulist langust vastavalt 34 ($p=0,002$), 39 ($p < 0,001$) ja 67% ($p < 0,001$) võrra. Enamikel juhtudel (274-l juhul 351-st) kui tuvastati eesnäärme healoomulise suurenemise progressioon, oli selle kinnituseks ≥ 4 punkti suurune tõus sümptomite skaalal; sümptomite skaala progressiooni risk langes finasteriidi, doksasosiini ja kombineeritud ravi rühmades vastavalt 30 (95% CI 6 kuni 48%), 46 (95% CI 25 kuni 60%) ja 64% (95% CI 48 kuni 75%) võrra võrdluses platseeboga. Akuutset uriini retentsiooni eesnäärme healoomulise suurenemise progressiooni puhul täheldati 41-l juhul 351-st; akuutse uriini retentsiooni risk langes finasteriidi, doksasosiini ja kombineeritud ravi rühmas vastavalt 67 ($p=0,011$), 31 ($p=0,296$) ja 79% ($p=0,001$) võrra võrdluses platseeboga. Platseeboga võrdluses esines olulisi erinevusi ainult finasteriidi ja kombineeritud ravi rühmades.

* Tiitrid alates 1 mg kuni 4 mg või 8 mg vastavalt talutavusele 3-nädalase perioodi jooksul

Selles uuringus oli kombineeritud ravi ohutuse ja talutavuse profiil üldjoontes sama, mis kummagi ravimi puhul eraldi. Siiski täheldati "närvisüsteemi" ja "kuseteid ning suguelundeid" puudutavaid kõrvaltoimeid sagedamini, kui kahte ravimit kasutati kombinatsioonis (vt lõik 4.8).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Finasteriidi biosaadavus on ligikaudu 80%. Maksimaalsed plasmakontsentratsioonid saavutatakse ligikaudu 2 tundi pärast ravimi manustamist ja imendumine on lõppenud 6...8 tunni pärast.

Jaotumine

Seonduvus plasmavalkudega on ligikaudu 93%.

Kliirens ja jaotusruumala on vastavalt ligikaudu 165 ml/min (70...279 ml/min) ja 76 liitrit (44...96 l). Korduval manustamisel on täheldatud väikeste finasteriidi koguste kuhjumist. Pärast ööpäevase annuse 5 mg manustamist oli finasteriidi madalaimaks püsiseisundi kontsentratsiooniks arvutuslikult 8...10 ng/ml, mis püsib ajas stabiilsena.

Biotransformatsioon

Finasteriid metaboliseerub maksas. Finasteriid metaboliseerub põhiliselt tsütokroom P450 3A4 ensüümsüsteemi kaudu, kuid ei mõjuta seda märkimisväärselt. Pärast ^{14}C -finasteriidi suukaudset manustamist inimesele on identifitseeritud kaks finasteriidi metaboliiti, millel on mõõdukas 5-alfareduktaasi inhibeeriv toime.

Eritumine

Plasma poolväärtusaeg on keskmiselt 6 tundi (4...12 tundi) (> 70-aastastel meestel: 8 tundi, vahemikus 6...15 tundi). Pärast radioaktiivselt märgistatud finasteriidi manustamist eritus ligikaudu 39% (32...46%) annusest metaboliitidena uriiniga. Muutumata kujul ravimit uriinist praktiliselt leitud ei ole. Ligikaudu 57% (51...64%) koguannusest eritub väljaheitega.

Neerukahjustus

Neerufunktsiooni kahjustusega patsientidel (kreatiini kliirens kuni 9 ml/min) ei ole mingeid muutusi finasteriidi eliminatsioonis leitud (vt lõik 4.2).

Finasteriid läbib hematoentsefaalbarjääri. Finasteriidi väikeseid koguseid on leitud ravi saanud patsientide seemnevedelikust. Tervetel isikutel ($n=69$) teostatud 2 uuringus manustati finasteriidi 5 mg ööpäevas 6...24 nädala jooksul, finasteriidi kontsentratsioonid seemnevedelikus varieerusid määramatust kogusest ($< 0,1$ ng/ml) kuni 10,54 ng/ml-ni. Varasemas uuringus, milles kasutati vähemtundlikke analüüse, jäid 16 patsiendi finasteriidi kontsentratsioonid seemnevedelikus pärast finasteriidi 5 mg ööpäevas manustamist vahemikku määramatust kogusest ($< 1,0$ ng/ml) kuni 21 ng/ml-ni. Seega, põhinedes ejakulaadi mahule 5 ml, oli seemnevedelikus esinev finasteriidi kogus

hinnanguliselt 50 kuni 100 korda väiksem kui finasteriidi annus (5 mikrogrammi), mis meestel ringlevat DHT taset ei mõjutanud (vt ka lõik 5.3.).

Kroonilise neerukahjustusega patsientidel, kelle kreatiini kliirens oli vahemikus 9...55 ml/min, ei erinenud ¹⁴C-finasteriidi üksikannuse jaotumine tervete vabatahtlike vastavatest näitajatest. Samuti ei esinenud neerukahjustusega patsientidel erinevusi seonduvuses valkudega. Tavaliselt metaboliitidena neerude kaudu erituv kogus eritus roojaga. Seetõttu on ilmne, et roojaga eritumine suureneb võrdeliselt metaboliitidena uriiniga erituva koguse vähenemisega. Dialüüsi mittesaavatel neerukahjustusega patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Korduvtoksilisuse, genotoksilisuse ja kartsinogeensuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimestele.

Reproduktsioonitoksilisuse uuringud isastel rottidel näitasid eesnäärme ja seemnepõiekeste kaalu vähenemist, vähenenud sekretsiooni sugunäärmetes ja vähenenud fertiilsuse indeksit (mis on tingitud finasteriidi primaarsest farmakoloogilisest toimest). Nende leidude kliiniline tähtsus ei ole selge.

Sarnaselt teistele 5-alfareduktaasi inhibiitoritele täheldati isastel rotipoegadel feminisatsiooni tunnuseid, kui emasloomale oli manustatud finasteriidi gestatsiooniperioodil. Finasteriidi intravenoosne manustamine tiinetele reesusahvidele annustes kuni 800 ng ööpäevas kogu embrüonaalse ja loote arengu perioodi jooksul ei põhjustanud isastel loodetel mingeid vääringuid. See annus on ligikaudu 60...120 korda suurem kui hinnanguline kogus 5 mg finasteriidi võtnud meespatsiendi seemnevedelikus ja millega naine võib seemnevedeliku kaudu kokku puutuda. Kinnitamaks reesusmudeli olulisust inimese loote arengule, manustati ahvidele suu kaudu finasteriidi 2 mg/kg ööpäevas (süsteemne ekspositsioon (AUC) ahvidel oli veidi suurem (3 x) kui 5 mg finasteriidi võtnud meestel või ligikaudu 1...2 miljonit korda suurem hinnangulisest finasteriidi kogusest seemnevedelikus), mis kokkupuutel tiinete loomadega kutsus esile meessoost loodetel väliste suguelundite vääringuid. Teisi vääringuid meessoost loodetel ei täheldatud, naissoost loodetel ei avastatud finasteriidiga seotud vääringuid finasteriidi ükskõik milliste annuste korral.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu

Laktoosmonohüdraat
Mikrokristalliline tselluloos
Naatriumtärklisglükolaat (tüüp A)
Preželatiniseeritud tärklis (maisi)
Povidoon
Magneesiumstearaat
Naatriumlaurüülsulfaat

Tableti kate

Hüpromelloos (E464)
Titaandioksiid (E171)
Makrogool 6000
Makrogool 400
Indigokarmiin alumiiniumlakk (E132)

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikusaeg

3 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

PVC/PVDC/alumiinium blisterpakend

14, 15, 20, 28, 30, 50, 50 x 1 (haiglapakend), 56, 60, 84, 90, 98, 100, 105 või 120 õhukese polümeerikattega tabletti.

Keeratava polüpropüleenist korgiga tabletipurk (HDPE)

100 õhukese polümeerikattega tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Rasedad naised ja naised, kes võivad olla rasedad peavad hoiduma igasugusest kokkupuutest finasteriidi katkiste tablettidega (vt lõik 4.6).

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Teva Pharma B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holland

8. MÜÜGILOA NUMBER

596908

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 22.08.2008

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 30.12.2020

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

detsember 2020