

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Finasteride Accord, 5mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 5 mg finasteriidi.

INN. *Finasteridum*

Teadaolevat toimet omav abiaine: laktoosmonohüdraat (90,95 mg)

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.

Sinine ümmargune kaksikkumer õhukese polümeerikattega tablett, mille ühel küljel on märged „F5“ ja mille teine külj on tühi.

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 transuretraalset reseksiooni ja prostatektoomiat.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ainult suukaudseks manustamiseks.

Soovitatav annus on üks 5 mg tablett ööpäevas koos toiduga või ilma. Tablett tuleb neelata tervelt, seda ei tohi poolitada ega purustada (vt lõik 6.6). Isegi kui juba lühikese aja möödudes on tunda paranemist, võib vajalik olla ravi vähemalt 6 kuu jooksul, et määrata objektiivselt, kas on saavutatud rahuldav ravivastus.

Annustamine eakatel

Annust ei ole vaja kohandada, kuigi farmakokineetilised uuringud on näidanud, et finasteriidi eliminatsioon on üle 70-aastastel patsientidel veidi aeglustunud.

Annustamine maksapuudulikkuse korral

Maksapuudulikkuse mõju finasteriidi farmakokineetikale ei ole uuritud (vt lõik 4.4).

Annustamine neerupuudulikkuse korral

Erineva raskusega neerupuudulikkuse korral (alates kreatiniini kliirensi väärtusest 9 ml/min) ei ole vaja annust kohandada, sest farmakokineetilistes uuringutes ei leitud, et neerupuudulikkus mõjutaks finasteriidi eliminatsiooni. Finasteriidi kasutamist hemodialüüsi saavatel patsientidel ei ole uuritud.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus finasteriidi või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.

Vastunäidustatud naistel ja lastel (vt lõigud 4.4, 4.6 ja 6.6).

Rasedus – kasutamine naistel, kes on rasedad või võivad rasestuda (vt lõik 4.6 „Rasedus ja imetamine“, Kokkupuude finasteriidiga – risk meessoost lootele).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Üldised:

- Jääkuriini suure koguse ja/või märkimisväärselt vähenenud uriinivooluga patsiente tuleb hoolikalt jälgida obstruktiivse uropaatia suhtes.
- Tuleb kaaluda finasteriidiga ravitavate patsientide saatmist uroloogi konsultatsioonile.
- Enne finasteriidravi alustamist tuleb välistada eesnäärme trilobulaarsest kasvust tingitud obstruktsiooni võimalus.
- Puudub ravimi kasutamise kogemus maksapuudulikkusega patsientidel. Kuna finasteriid metaboliseerub maksas (vt lõik 5.2), peab olema ettevaatlik maksafunktsiooni häirega patsientide puhul, sest nendel patsientidel võib finasteriidi plasmakontsentratsioon suurenedada.
- Ravim sisaldab laktoosmonohüdraati. Patsiendid, kellel on harvaesinev pärilik galaktoositalumatus, laktaasi defitsiit või glükoosi-galaktoosi malabsorptsioon, ei tohi seda ravimit kasutada.
- Obstruktiivsete tüsistuste ärahoidmiseks on tähtis hoolikalt kontrollida patsiente, kellel jääkuriini hulk on suur ja/või kellel on uriinivool kõvasti nõrgenenud. Ühe valikuna tuleb arvestada võimaliku kirurgilise operatsiooniga.

Toime prostata spetsiifilisele antigeenile (PSA) ja eesnäärmevähi tuvastamisele

Kliinilist paranemist finasteriidiga ravitud eesnäärmevähiga patsientidel ei ole veel täheldatud.

Eesnäärme healoomulise suurenemisega patsiente, kellel on prostata-spetsiifilise antigeeni (PSA) sisaldus vereseerumis tõusnud, jälgiti kontrollitud kliinilistes uuringus, kus korduvalt määrati PSA väärtused ja teostati prostata biopsia. Nendes eesnäärme healoomulise suurenemise uuringutes ei mõjutanud finasteriid eesnäärmevähi avastamist ja eesnäärmevähi üldine esinemissagedus ei erinenud märkimisväärselt finasteriidi või platseebot saanud patsientidel.

Eesnäärmevähi välistamiseks tuleb enne finasteriidravi alustamist teha patsientidel digitaalne rektaalne uuring ja vajadusel prostata spetsiifilise antigeeni (PSA) määramine seerumis, mida edaspidi korratakse regulaarselt. Eesnäärmevähi avastamiseks kasutatakse ka vereseerumi PSA määramist. Tavaliselt on algväärtus $PSA > 10$ ng/ml, mis viitab viivitamatule edasisele uuringule ja biopsia vajaduse kaalumisele, PSA vahemike 4...10 ng/ml korral on edasised uuringud soovitatavad. PSA sisaldus on nii eesnäärmevähiga kui -vähita meestel üsna ühesugune. Seetõttu ei saa finasteriidravile vaatamata välistada eesnäärme healoomulise suurenemisega meestel eesnäärmevähi ka PSA normaalsete väärtuste puhul. PSA algväärtus < 4 ng/ml ei välista eesnäärmevähi olemasolu.

Finasteriid põhjustab eesnäärme healoomulise suurenemisega patsientidel PSA kontsentratsiooni vähenemist seerumis ligikaudu 50% võrra isegi eesnäärmevähi esinemisel. Sellist PSA kontsentratsiooni vähenemist seerumis finasteriidravi saanud eesnäärme healoomulise suurenemisega patsientidel tuleb PSA andmete hindamisel silmas pidada ja see ei välista eesnäärmevähi samaaegset esinemist. Sellist vähenemist võib oodata kõigi PSA väärtuste puhul, kuigi see võib individuaalselt erineda. Finasteriidiga kuus kuud või kauem ravitud patsientidel tuleb PSA väärtused kahekordistada, et võrrelda neid normivahemikega ravi mittesaanud meestel. Selline korrigeerimine säilitab PSA analüüsi tundlikkuse ja spetsiifilisuse, samuti omaduse tuvastada eesnäärmevähi.

Finasteriidiga ravitud patsientidel tuleb iga püsivat PSA kontsentratsiooni tõusu hoolikalt jälgida, sealhulgas kaaluda finasteriidravi mittesobivust.

Finasteriid ei vähenda oluliselt vaba PSA protsenti (vaba ja kogu PSA suhe) ja see jääb samaks isegi finasteriidravi ajal.

Kui vaba PSA väärtust kasutatakse abistava näitajana eesnäärmevähi tuvastamisel, ei ole selle väärtust vaja mingil moel korrigeerida.

Rasedad ja viljastumisvõimelised naised ei tohi puutuda purustatud või poolitatud finasteriidi tablette, sest finasteriid võib imenduda läbi naha ning seeläbi ohustada meessoost loodet. Finasteriidi tablettidel on polümeerikate, mis hoiab ära kokkupuute toimeainega eeldusel, et tabletid ei ole poolitatud ega purustatud (vt lõigud 4.6 ja 6.6).

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 finasteriidravi 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 finasteriidiga ravitud kuus kuud või kauem, PSA väärtuseid korrutada kahega, et võrrelda neid ravi mittesaanud meeste tavaliste väärtustega. Kliiniliseks tõlgendamiseks vt lõik 4.4, Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel, Toime prostatapetsiifilisele antigeenile (PSA) ja eesnäärmevähi tuvastamisele.

Rinnanäärmevähk 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.

Lapsed

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

Laktoos

See ravim sisaldab laktoosmonohüdraati. Järgmiste geneetiliste häiretega patsiendid ei tohi seda ravimit võtta: galaktoositalumatus, täielik laktaasi puudulikkus või glükoos-galaktoosi malabsorptsioon.

Meeleolumuutused ja depressioon

5 mg finasteriidiga ravitud patsientidel on teatatud meeleolumuutustest, 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.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Kliiniliselt olulisi koostoimeid teiste ravimitega ei ole täheldatud. Finasteriid ei näi oluliselt mõjutavat tsütokroom P450-ga seotud ravimi metaboliseerumist ensüümsüsteemi.

Kuigi oht, et finasteriid mõjutab muude ravimite farmakokineetikat on hinnanguliselt väike, on võimalik, et tsütokroom P450 3A4 inhibiitorid ja indutseerijad mõjutavad finasteriidi plasmakontsentratsiooni. Samas, lähtudes kehtestatud ohutuse normidest, mis tahes suurenemine selliste inhibiitorite samaaegse kasutamise tõttu ei oma tõenäoliselt kliinilist tähtsust.

Inimestel on uuritud järgmisi ravimeid: propranolool, digoksiin, glibenklamiid, varfariin, teofülliin, fenasoon ja antipüriin. Kliiniliselt olulisi koostoimeid ei ole täheldatud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Finasteriid on naistele vastunäidustatud kui nad on rasedad või võivad rasestuda (vt lõik 4.3 „Vastunäidustused“).

Nagu teisedki II tüüpi 5-alfareduktaasi inhibiitorid, inhibeerib ka finasteriid testosterooni muutumist dihidrotestosterooniks ja võib põhjustada välissuguelundite väärarenguid meessoost lootel, kui seda manustada rasedale.

Kokkupuude finasteriidiga – risk meessoost lootele

Naised ei tohi puutuda purustatud või katkiseid finasteriidi tablette, kui nad on rasedad või võivad olla rasedad, sest finasteriid võib imenduda läbi naha ning seeläbi ohustada meessoost loodet (vt lõik 4.6 „Fertiilsus, rasedus ja imetamine“).

Finasteriidi tabletid on kaetud, et vältida otsest kontakti toimeainega tableti tavapärasel käsitlemisel, seda eeldusel, et tabletid ei ole katki või purustatud.

Ööpäevas 5 mg finasteriidi saanud meestel leiti seemnevedelikust väheses koguses finasteriidi. Ei ole teada, kas ema kokkupuude finasteriidiga ravitava patsiendi seemnevedelikuga kahjustab meessoost loodet. Kui patsiendi seksuaalpartner on või võib olla rase, on soovitatav viia miinimumini partneri kokkupuude seemnevedelikuga.

Imetamine

Finasteriidi 5 mg tabletid ei ole mõeldud kasutamiseks naistele. Ei ole teada, kas finasteriid eritub inimese piima.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Finasteriidi toime kohta autojuhtimisele või masinate käsitsemise võimele andmed puuduvad.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõige sagedasemad kõrvaltoimed on impotentsus ja vähenenud libiido. Need esinevad tavaliselt ravi alguses ning mööduvad enamasti ravi jätkudes.

Finasteriidi 5 mg ja/või finasteriidi väiksemate annuste manustamise korral esinenud kõrvaltoimed, millest on teatatud kliinilistes uuringutes ja/või turuletulekujärgsel perioodil on loetletud alljärgnevas tabelis.

Kõrvaltoimete esinemissagedus on määratletud järgmiselt:

Väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Teatatud kõrvaltoimete esinemissagedust turuletulekujärgsel kasutamisel ei ole võimalik määrata, kuna need on saadud spontaansete teadetena.

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus: kõrvaltoime
Uuringud	<i>Sage:</i> ejakulaadi ruumala vähenemine
Südame häired	<i>Teadmata:</i> palpitatsioonid
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	<i>Aeg-ajalt:</i> lööve <i>Teadmata:</i> kihelus, urtikaaria
Immuunsüsteemi häired	<i>Teadmata:</i> ülitundlikkusreaktsioonid, sh angioödeem (huulte, keele, kõri ja näo turse)
Maksa ja sapiteede häired	<i>Teadmata:</i> maksaensüümide aktiivsuse tõus
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 jätkusid pärast ravi lõpetamist; meeste viljatus ja/või halva kvaliteediga seemnevedelik
Psühhiaatrilised häired	<i>Sage:</i> libiido vähenemine

	<i>Teadmata: libiido langus, mis jätkus pärast ravi lõpetamist, depressioon, ärevus</i>
--	---

Lisaks on täheldatud kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgselt rinnanäärmevähki meestel (vt lõik 4.4).

Prostata sümptomite medikamentoosne ravi (MTOPS)

MTOPS (*Medical Treatment of Prostatic Symptoms*) uuringus võrreldi finasteriidi 5 mg ööpäevas (n=768), doksasosiini 4 või 8 mg ööpäevas (n=756), finasteriidi 5 mg ööpäevas ja doksasosiini 4 või 8 mg ööpäevas kombinatsioonravi (n=786) ja platseebot (n=737). Selles uuringus olid kombinatsioonravi ja üksikkomponentide ohutus ja talutavus üldiselt ühesugused.

Ejakulatsioonihäirete esinemissagedus kombinatsioonravi saavatel patsientidel oli võrreldav kahe monoterapiaga korral esinevate kõrvaltoimete esinemissagedusega kokku.

Muud pikaajalise kasutuse andmed

7-aastane platseebokontrolliga uuring hõlmas 18882 tervet meest, kellest 9060 kohta olid analüüsi jaoks kättesaadavad eesnäärme nõelbiopsia andmed; eesnäärmevähk avastati 803 mehel (18,4%), kes said raviks 5 mg finasteriidi ning 1147 mehel (24,4%), kes said platseebot. Nõelbiopsiaga kinnitatud eesnäärmevähk 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 kontsentratsiooni määramisel tuleb arvesse võtta, et PSA väärtused on finasteriidravi saavatel patsientidel tavaliselt väiksemad (vt lõik 4.4 „Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel“).

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

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

4.9 Üleannustamine

Finasteriidi kuni 400 mg ühekordsete annuste ja kuni 80 mg korduvate ööpäevaste annuste manustamine ei ole kõrvaltoimeid põhjustanud. Finasteriidi üleannustamise puhul spetsiifilist soovitatavat ravi ei ole.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: testosteroon-5-alfareduktaasi inhibiitorid
ATC-kood: G04CB01

Finasteriid on sünteetiline 4-asasteroid, rakusisese ensüümi II tüüpi 5-alfareduktaasi spetsiifiline konkureeriv inhibiitor. Ensüüm muudab testosterooni veelgi tugevamaks androgeeniks dihidrotestosterooniks (DHT). Selleks, et normaalselt funktsioneerida ja kasvada, sõltub eesnääre ja järelikult ka hüperplastiline eesnäärmekude testosterooni muutumisest DHT-ks. Healoomulise eesnäärme hüperplaasia korral sõltub eesnäärme laienemine testosterooni muundumisest dihidrotestosterooniks eesnäärmes. Finasteriid on väga efektiivne vähendamaks tsirkuleeriva ja eesnäärme sisese DHT taset.

Finasteriidil ei ole afiinsust androgeenireseptorite suhtes.

Kliinilised uuringud näitavad DHT kontsentratsiooni kiiret vähenemist seerumis 70% võrra, mis põhjustab eesnäärme mahu vähenemist. Kolme kuu pärast on eesnäärme maht vähenenud ligikaudu 20%, vähenemine jätkub ning 3 aasta pärast on see ligikaudu 27%. Märkimisväärne vähenemine toimub periuretraalses tsoonis, mis vahetult ümbritseb ureetrat. Urodünaamika määramine on samuti kinnitanud märkimisväärsed detrusori pinget vähenemist obstruktsiooni vähenemise tulemusena.

Võrreldes ravi algusega täheldati pärast paari nädalat ka maksimaalse uriinivoolu ja sümptomite olulist paranemist. Erinevusi platseeboga täheldati vastavalt 4. ja 7. kuul.

Kõik efektiivsuse näitajad püsisid kolmeaastase jälgimisperioodi jooksul.

Neli aastat kestnud finasteriidravi mõju ägeda kusepeetuse esinemissagedusele, kirurgilise sekkumise vajadusele, sümptomite skoorile ja eesnäärme mahule:

Kliinilistes uuringutes mõeldud kuni raskete eesnäärme healoomulise suurenemise sümptomitega patsientidel, kellel esines digitaalsel rektaalsel uurimisel eesnäärme suurenemine ja väike jääkuriini kogus, vähendas finasteriid nelja aasta jooksul ägeda kusepeetuse esinemissagedust 7/100 kuni 3/100 ja operatsiooni vajadust (TURP või prostatektoomia) 10/100 kuni 5/100. Nende vähenemistega kaasnes kahepunktiline QUASI-AUA sümptomite skoori paranemine (vahemikus 0...34), püsiv eesnäärme mahu vähenemine ligikaudu 20% võrra ja püsiv uriinivoolu suurenemine.

Prostata sümptomite medikamentoosne ravi

MTOPS (*Medical Treatment of Prostatic Symptoms*) uuring oli 4...6-aastane uuring, kus osales 3047 sümptomaatilise eesnäärme healoomulise suurenemisega patsienti, kes randomiseeriti saama finasteriidi 5 mg ööpäevas, doksasosiini 4 mg või 8 mg ööpäevas*, finasteriidi 5 mg ööpäevas ja doksasosiini 4 mg või 8 mg ööpäevas* kombinatsioonravi või platseebot. Esmane tulemusnäitaja oli aeg eesnäärme healoomulise suurenemise kliinilise progresseerumiseni, mida defineeriti kui sümptomite skoori ≥ 4 -punktilist kinnitatud suurenemist algväärtusest, ägedat kusepeetust, eesnäärme healoomulise suurenemisega seotud neerupuudulikkust, korduvaid kuseteede infektsioone või urosepsist või kusepidamatust. Platseeboga võrreldes viis ravi finasteriidi, doksasosiini või nende kombinatsiooniga eesnäärme healoomulise suurenemise kliinilise progresseerumise riski olulise vähenemiseni vastavalt 34% ($p=0,002$), 39% ($p<0,001$) ja 67% ($p<0,001$) võrra.

Enamikel eesnäärme healoomulise suurenemise progresseerumise juhtudel (274-l juhul 351-st), mille puhul leidis kinnitust sümptomite skoori ≥ 4 -punktilise suurenemine, vähenes sümptomite skoori progresseerumise risk 30% (95% CI 6...48%), 46% (95% CI 25...60%) ja 64% (95% CI 48...75%) vastavalt finasteriidi, doksasosiini ja kombinatsioonravi rühmades võrreldes platseeboga. Äge kusepeetus tekkis 41-l juhul 351-st eesnäärme healoomulise suurenemise progresseerumise juhust; ägeda kusepeetuse tekke risk vähenes 67% ($p=0,011$), 31% ($p=0,296$) ja 79% ($p=0,001$) vastavalt finasteriidi, doksasosiini ja kombinatsioonravi rühmades võrreldes platseeboga. Ainult finasteriidi ja kombinatsioonravi rühmad olid oluliselt erinevad platseebost.

* Tiitritud 1 mg-lt 4 mg-ni või 8 mg-ni 3-nädalase perioodi jooksul vastavalt taluvusele.

Selles uuringus olid kombineeritud ravi ohutus ja talutavus üldiselt sarnased eraldi manustatud ravimite vastavate näitajatega. Kuid närvisüsteemi ja urogenitaalsüsteemi kõrvaltoimeid esines sagedamini kahe ravimi kombineeritud kasutamisel (vt lõik 4.8).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Finasteriidi suukaudne biosaadavus on ligikaudu 80%. Maksimaalne plasmakontsentratsioon saabub ligikaudu 2 tundi pärast ravimi manustamist ja imendumine lõpeb 6...8 tunni pärast.

Jaotumine

Seonduvus plasmavalkudega on ligikaudu 93%. Plasma kliirens ja jaotusruumala on vastavalt ligikaudu 165 ml/min (70...279 ml/min) ning 76 l (44...96 l). Korduval manustamisel on täheldatud finasteriidi väikeste koguste akumulatsiooni. Pärast 5 mg ööpäevast annust on finasteriidi väikseim tasakaalukontsentratsioon 8...10 ng/ml, mis püsib aja jooksul stabiilsena.

Biotransformatsioon

Finasteriid metaboliseerub maksas. Finasteriid ei mõjuta oluliselt tsütokroom P450 ensüümsüsteemi. On leitud kaks metaboliiti, millel on nõrk 5 α -reduktaasi inhibeeriv toime.

Eritumine

Poolväärtusaeg plasmas on keskmiselt 6 tundi (4...12 tundi) (>70-aastastel meestel 8 tundi, vahemikus 6...15 tundi). Pärast radioaktiivselt märgistatud finasteriidi manustamist eritub ligikaudu 39% (32...46%) annusest uriiniga metaboliitidena. Muutumatul kujul finasteriidi uriinis praktiliselt ei esine. Ligikaudu 56% (51...64%) koguanusest eritus väljaheitega.

Finasteriid läbib teadaolevalt hematoentsefaalbarjääri. Väikeses koguses finasteriidi on leitud ka ravidud isikute seemnevedelikust. Kahes uuringus, kus osalesid terved vabatahtlikud (n=69), kes said 5 mg finasteriidi ööpäevas 6...24 nädala jooksul, jäi finasteriidi kontsentratsioon seemnevedelikus vahemikku mittemääratavast tasemest (<0,1 ng/ml) kuni 10,54 ng/ml-ni. Varasemas uuringus, kus kasutati vähem tundlikku analüüsi, jäi 16-l patsiendil, kes said 5 mg finasteriidi ööpäevas, ravimi kontsentratsioon seemnevedelikus vahemikku mittemääratavast tasemest (<1,0 ng/ml) kuni 21 ng/ml-ni. Seega on 5 ml ejakulaadi mahu alusel finasteriidi kogus seemnevedelikus arvestuslikult 50- kuni 100-korda väiksem kui finasteriidi annus (5 mikrogrammi), mis ei omanud mingit mõju ringleva DHT tasemele meestel (vt ka lõik 5.3).

Kroonilise neerukahjustusega patsientidel, kelle kreatiini kliirens jäi vahemikku 9...55 ml/min, ei olnud ¹⁴C-finasteriidi ühekordse annuse dispositsioon erinev tervetel vabatahtlikel täheldatud (vt lõik 4.2). Neerukahjustusega patsientidel ei olnud erinev ka seonduvus plasmavalkudega. Osa metaboliite, mis tavaliselt erituvad neerude kaudu, eritusid väljaheitega. Seetõttu tundub, et metaboliitide eritumine väljaheitega suureneb vastavalt vähenenud eritumisele uriiniga. Dialüüsi mittesaavatel neerukahjustusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Korduvtoksilisuse, genotoksilisuse ja kartsinogeensuse prekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Reproduktsoonitoksilisuse uuringud isastel rottidel on näidanud eesnäärme ja seemnepõiekestest massi vähenemist, vähenenud sekretsiooni munandimanustest ja vähenenud viljakusindeksit (põhjustatud finasteriidi esmasest farmakoloogilisest toimest). Nende leidude kliiniline tähtsus on teadmata.

Nagu teistegi 5-alfareduktaasi inhibiitorite puhul, on ka finasteriidi manustamisel gestatsiooniperioodil täheldatud isaste rotiloodete feminisatsiooni. Finasteriidi intravenoosne manustamine tiinetele reesusahvidele annustes kuni 800 ng ööpäevas kogu embrüonaalse ja loote arengu ajal ei põhjustanud meessoost loodetel mingeid vääringuid. See annus on ligikaudu 60...120 korda suurem arvatavast kogusest seemnevedelikus 5 mg finasteriidi manustanud mehel, millega naine võiks kokku puutuda mehe seemnevedeliku kaudu. Et kindlaks teha reesusahvidega tehtud katsete tähtsus inimloote arengule, manustati tiinetele ahvidele finasteriidi suukaudselt annuses 2 mg/kg ööpäevas (ahvidel oli süsteemne ekspositsioon (AUC) veidi suurem (3x) kui 5 mg finasteriidi manustanud mehel või ligikaudu 1...2 miljonit korda suurem arvatavast finasteriidi sisaldusest seemnevedelikus), mille tulemusena tekkisid meessoost loodetel välissuguelundite vääringuid. Teisi vääringuid meessoost loodetel ei täheldatud ning naissoost loodetel ei täheldatud finasteriidiga seotud vääringuid ühegi annuse korral.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu:

Laktoosmonohüdraat
Mikrokristalliline tselluloos (E460)
Eelželatiniseeritud maisitärklis
Lauroüülmakrogoolglütseriidid
Naatriumitärklisglükolaat (tüüp A)
Magneesiumstearaat (E572)

Tableti kate:

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

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Läbipaistmatu valge (PVC – PVdC / alumiinium) blister

Blisterpakendis 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 98, 100 või 120 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Rasedad või rasestuda võivad naised ei tohi puutuda finasteriidi tablette, eriti kui need on purustatud või poolitatud, sest finasteriid võib imenduda läbi naha ning seeläbi ohustada meessoost loodet (vt lõik 4.6).

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200
3526 KV Utrecht
Holland

8. MÜÜGILOA NUMBER

609408

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev : 15.12.2008

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 14.09.2016

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

märts 2019