

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Finasterid Orion 5 mg kalvopäällysteiset tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 5 mg finasteridia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 75 mg laktoosimonohydraattia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

Valkoinen, pyöreä, kaksoiskupera kalvopäällysteinen tabletti, jonka yhdellä puolella merkintä "F" ja "5". Tabletin halkaisija 7 mm.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Finasterid Orion on tarkoitettu hyvänlaatuisen eturauhasen liikakasvun (BPH) hoitoon ja kontrolloimiseen:

- aiheuttamalla suurentuneen eturauhasen pienenemistä, edistämällä virtsan kulkua ja helpottamalla BPH:n aiheuttamia oireita
- vähentämällä akuutin virtsaummen ilmenemistä ja tarvetta kirurgiseen hoitoon, kuten eturauhasen transuretraaliseen resektioon (TURP) tai eturauhasen poistoon.

Finasterid Orion 5 mg:n tabletteja tulee käyttää potilaille, joilla on suurentunut eturauhanen (eturauhasen tilavuus yli 40 ml).

4.2 Annostus ja antotapa

Vain suun kautta.

Suosittelun annostus on yksi 5 mg:n tabletti vuorokaudessa joko ruuan kanssa tai ilman ruokaa. Tabletit tulee niellä kokonaisina eikä niitä saa puolittaa tai murskata (ks. kohta 6.6). Vaikka oireiden lievenemistä voidaan havaita lyhyen ajan sisällä, vähintään 6 kuukauden hoitajakso voi olla tarpeen, jotta voidaan objektiivisesti määrittellä, onko hoidosta saatu vaste tyydyttävä.

Annostus maksan vajaatoiminnassa

Tietoja annostelusta maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille ei ole saatavilla (ks. kohta 4.4).

Annostus munuaisten vajaatoiminnassa

Annostusta ei tarvitse muuttaa eriasteista munuaisten vajaatoimintaa (aina kreatiniinin puhdistumasta 9 ml/min alkaen) sairastaville potilaille, sillä farmakokineettisissä tutkimuksissa munuaisten

vajaatoiminnan ei todettu vaikuttavan finasteridin eliminaatioon. Finasteridiä ei ole tutkittu hemodialyysipotilailla.

Annostus ikääntyneille

Annostusta ei tarvitse muuttaa, vaikka farmakokineettisten tutkimusten mukaan finasteridin eliminaatio on jonkin verran hidastunut yli 70-vuotiailla potilailla.

4.3 Vasta-aiheet

Finasteridia ei tule antaa naisille eikä lapsille.

Finasterid Orion on vasta-aiheinen seuraavissa tapauksissa:

- yliherkkyys finasteridille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- naiset, jotka ovat raskaana tai jotka voivat tulla raskaaksi (ks. kohdat 4.4, 4.6 ja 6.6).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Yleistä:

- Potilaita, joilla on suuri jäännösvirtsamäärä ja/tai huomattavasti heikentynyt virtsan virtaama, on seurattava huolellisesti obstruktiivisen uropatian varalta. Leikkausvaihtoehto tulee ottaa huomioon.
- Urologin konsultaatiota tulee harkita hoidettaessa potilaita finasteridillä.
- Ennen finasteridihoidon aloittamista tulee sulkea pois eturauhasen trilobulaarisesta kasvusta, johtuvan ahtauman mahdollisuus.
- Maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoidosta ei ole kokemusta. Koska finasteridi metaboloituu maksassa (ks. kohta 4.2), varovaisuutta suositellaan hoidettaessa potilaita, joilla on heikentynyt maksan toiminta. Näillä potilailla finasteridin pitoisuus plasmassa saattaa suurentua.
- Tämä valmiste sisältää laktoosimonohydraattia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, saamelaisilla esiintyvä laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosin imeytymishäiriö, ei tule käyttää tätä lääkettä.

Vaikutukset prostataspesifiseen antigeeniin (PSA) ja eturauhassyövän toteamiseen

Finasteridista ei ole toistaiseksi osoitettu olevan kliinistä hyötyä eturauhassyövän hoidossa annoksella 5 mg. Hyvänlaatuista eturauhasen liikakasvua sairastavia potilaita, joilla on kohonnut seerumin prostataspesifinen antigeeni (PSA), monitoroitiin kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa ottamalla useita PSA-arvoja sekä koepaloja eturauhasesta. Näissä tutkimuksissa 5 mg:n finasteridiannoksen ei havaittu muuttavan eturauhassyöpähavaintojen määrää eikä kokonaisilmaantuvuus eronnut merkittävästi 5 mg finasteridia ja lumelääkettä saaneilla potilailla.

Ennen Finasterid Orion -hoidon aloittamista annoksella 5 mg ja määräajoin sen aikana on suositeltavaa suorittaa potilaille rektaalinen palpaatio sekä muut eturauhassyöpätutkimukset. Seerumin PSA-arvoa käytetään myös eturauhassyövän havaitsemiseen. Yleensä PSA:n ollessa > 10 ng/ml jatkotutkimukset ovat aiheellisia ja on syytä harkita koepalan ottamista. PSA:n ollessa 4 ja 10 ng/ml välillä, jatkotutkimuksia suositellaan. PSA-arvot voivat usein olla samoja miehillä, joilla on eturauhassyöpä, ja miehillä, joilla ei ole eturauhassyöpää. Tämän vuoksi hyvänlaatuista eturauhasen liikakasvua sairastavilla miehillä viitearvoalueella oleva seerumin PSA-arvo ei poissulje eturauhassyövän mahdollisuutta riippumatta siitä, saavatko he finasteridihoitoa. PSA-arvo < 4 ng/ml ennen hoidon aloitusta ei sulje pois eturauhassyöpää.

Finasteridiannos 5 mg laskee seerumin PSA-pitoisuutta noin 50 % hyvänlaatuista eturauhasen liikakasvua sairastavilla potilailla sekä eturauhassyöpää sairastavilla potilailla. Seerumin PSA-pitoisuuden laskeminen finasteridihoitoa saavilla potilailla, joilla on hyvänlaatuinen eturauhasen liikakasvu, tulee ottaa huomioon arvioitaessa PSA-arvoja. PSA-pitoisuuden laskeminen ei sulje pois samanaikaista eturauhassyövän mahdollisuutta. PSA-pitoisuuden laskeminen on ennustettavissa koko PSA:n pitoisuusalueella, vaikka laskeminen voi vaihdella potilaiden välillä. Yli 3 000 potilaalla tehdyn

4 vuotta kestäneen lumelääkkeellä kontrolloidun kaksoissokkokeen, jolla selvitettiin finasteridin pitkäaikaistehoa ja turvallisuutta, tulokset osoittivat, että vähintään kuuden kuukauden finasteridihoidon jälkeen PSA-arvo on yleensä kerrottava kahdella, jotta se olisi vertailukelpoinen hoitamattomien miesten PSA:n normaaliarvojen kanssa. Tämä korjaus ei vaikuta PSA-määrityksen herkkyyteen eikä spesifisyyteen, ja sitä voidaan käyttää eturauhassyövän toteamiseen.

Jos potilaan PSA-arvo on pitkään koholla 5 mg:n finasteridihoidosta huolimatta, syy tähän tulee huolellisesti selvittää. Tällöin tulee ottaa huomioon mahdollisesti huono hoitomyöntyvyys 5 mg:n annokselle. Finasteridi ei merkittävästi vähennä vapaan PSA:n prosentuaalista osuutta (vapaan ja kokonais-PSA:n suhde), silloin kun annos on 5 mg. Myös 5 mg:n finasteridihoidon aikana vapaan PSA:n suhde kokonais-PSA:han pysyy muuttumattomana. Kun vapaan PSA:n prosentuaalista osuutta käytetään eturauhassyövän toteamiseen, arvoa ei tarvitse korjata.

Lääkevalmisteiden ja laboratoriokokeiden yhteisvaikutukset:

Vaikutukset PSA-arvoihin

Seerumin PSA-arvo korreloi potilaan iän ja eturauhasen tilavuuden kanssa. Eturauhasen tilavuus korreloi potilaan iän kanssa. PSA-arvoja arvioitaessa tulee kiinnittää huomiota siihen, että PSA-taso laskee 5 mg:n finasteridihoidon myötä. Useimmilla potilailla nopea PSA:n lasku nähdään ensimmäisten kuukausien sisällä hoidon aloittamisesta ja tänä aikana PSA-arvot saavuttavat uuden perustason. Hoidon jälkeen perustaso on suunnilleen puolet siitä arvosta, joka potilaalla oli ennen hoitoa. Siksi on tavallista, että yli kuuden kuukauden ajan 5 mg finasteridia saaneilla potilailla PSA-arvot tulee kertoa kahdella, jotta arvoja voitaisiin vertailla hoitoa saamattomien miesten normaalitasoihin. Katso kliininen tulkinta kohdasta 4.4 ”Vaikutukset prostataspesifiseen antigeeniin (PSA) ja eturauhassyövän toteamiseen”.

Miesten rintasyöpä

Rintasyöpää on havaittu kliinisten tutkimusten aikana sekä markkinoille tuonnin jälkeen miehillä, jotka ovat käyttäneet 5 mg vahvuista finasteridia. Lääkäriin tulee kehottaa potilaitaan ilmoittamaan pikaisesti muutoksista rintakudoksessa kuten kyhmyistä, kivusta, rintojen kasvusta tai nesteiden erittymisestä nännistä.

Pediatriset potilaat

Finasteridia ei tule käyttää lapsille. Turvallisuutta ja tehoa lapsille ei ole osoitettu.

Raskaus

Naiset, jotka ovat raskaana tai voivat tulla raskaaksi, eivät saa käsitellä rikkinäisiä tai murskattuja finasteriditabletteja, koska finasteridi voi imeytyä ja aiheuttaa riskin poikasikiölle. Finasteriditableteissa on kalvopäällyste, joka estää kontaktin vaikuttavaan aineeseen, mikäli tabletteja ei ole rikottu eikä murskattu (ks. kohdat 4.6 ja 6.6).

Maksan vajaatoiminta

Maksan vajaatoiminnan vaikutusta finasteridin farmakokinetiikkaan ei ole tutkittu.

Mielialan muutokset ja masennus

Mielialan muutoksia, mukaan lukien masentunutta mielialaa, masennusta ja harvemmissä tapauksissa itsemurha-ajatuksia on raportoitu esiintyneen potilailla, jotka ovat saaneet finasteridi 5 mg -hoitoa. Potilaita on tarkkailtava psyykkisten oireiden varalta, ja jos näitä esiintyy, potilasta neuvotaan hakeutumaan lääkäriin ohjeiden saamiseksi.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Mitään kliinisesti merkitseviä lääkeaineinteraktioita ei ole havaittu. Finasteridi metaboloituu pääasiallisesti sytokromi P450 3A4 -järjestelmän kautta, mutta ei vaikuta siihen merkittävästi. Vaikka riski siihen on pieni, että finasteridi vaikuttaisi muiden lääkkeiden farmakokinetiikkaan, on todennäköistä, että sytokromi P450 3A4 -inhibiittorit ja -induktorit vaikuttavat plasman finasteridipitoisuuteen. Tämänhetkisten turvallisuusmarginaalien perusteella samanaikaisella

inhibiittorien käytöllä ei todennäköisesti ole kliinistä merkitystä. Seuraavia lääkkeitä on tutkittu ihmisellä: propranololi, digoksiini, glibenklamidi, varfariini, teofylliini ja fenatsoni. Merkittäviä kliinisiä yhteisvaikutuksia ei ole havaittu.

Muu samanaikainen hoito:

Vaikka erityisiä interaktiotutkimuksia ei ole tehty, kliinisissä tutkimuksissa finasteridia on käytetty samanaikaisesti ACE-estäjien, alfasalpaajien, beetasalpaajien, kalsiuminestäjien, sydän-nitraattien, diureettien, H₂-reseptorin salpaajien, HMG-CoA-reduktaasin estäjien, tulehduskipulääkkeiden (NSAID-lääkkeet), mukaan lukien aspiriini ja parasetamoli, kinolonien ja bentsodiatsepiinien kanssa. Kliinisesti merkitseviä haitallisia interaktioita ei ole havaittu.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Finasteridia ei ole tarkoitettu naisille.

Raskaus

Finasteridi on vasta-aiheinen raskaana olevilla naisilla sekä naisilla, jotka voivat potentiaalisesti olla raskaana (ks. kohta 4.3).

Koska tyypin II 5-alfa-reduktaasin estäjät, kuten finasteridi, estävät testosteronin muuttumisen dihydrotestosteroniksi, raskaana olevalle naiselle annettuna finasteridi saattaa aiheuttaa poikasikiön ulkoisten sukuelinten kehityshäiriöitä (ks. kohta 5.3).

Altistuminen finasteridille – poikasikiöön kohdistuva vaara

Finasteridia annoksina 5 mg/vrk saaneiden henkilöiden siemennesteessä on havaittu pieniä määriä finasteridia. Toistaiseksi ei tiedetä, aiheutuuko miespuoliselle sikiölle haittavaikutuksia, jos odottava äiti altistuu finasteridihoitoa saavan potilaan siemennesteelle. Kun finasteridihoitoa saavan potilaan kumppani on tai hänen epäillään olevan raskaana, suositellaan potilasta rajoittamaan kumppaninsa altistus siemennesteelle mahdollisimman vähäiseksi.

Naiset, jotka ovat raskaana tai jotka voivat tulla raskaaksi, eivät saa käsitellä murskattuja tai rikottuja Finasterid Orion -tabletteja, koska on mahdollista, että finasteridi imeytyy ja siitä voi aiheutua vaaraa poikasikiölle (ks. kohta 6.6).

Finasterid Orion -tableteissa on kalvopäällyste, joka estää kosketuksen vaikuttavan aineen kanssa edellyttäen, että tabletteja ei ole rikottu eikä murskattu.

Imetys

Finasterid Orion 5 mg -tabletteja ei ole tarkoitettu naisille. Ei tiedetä, erittykö finasteridi rintamaitoon.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Finasteridin ei tiedetä vaikuttavan ajokykyyn tai kykyyn käyttää koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Yleisimmät haittavaikutukset ovat impotenssi ja vähentynyt libido. Nämä vaikutukset ilmenevät yleensä hoidon alussa ja menevät ohi suurimmalla osalla potilaista hoidon jatkuessa.

Kliinisten tutkimusten aikana ja/tai markkinoille tuonnin jälkeen raportoitujen haittavaikutusten esiintymistiheydet finasteridiannoksella 5 mg ja/tai tätä pienemmillä finasteridiannoksilla on listattu alla olevaan taulukkoon.

Haittavaikutusten esiintymistiheydet on luokiteltu seuraavasti:

Hyvin yleiset ($\geq 1/10$), yleiset ($\geq 1/100$ ja $< 1/10$), melko harvinaiset ($\geq 1/1\ 000$ ja $< 1/100$), harvinaiset ($\geq 1/10\ 000$ ja $< 1/1\ 000$), hyvin harvinaiset ($< 1/10\ 000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Markkinoille tuonnin jälkeisten haittavaikutusten esiintymistiheyttä ei saada tarkasti selville, sillä ne on kirjattu haittavaikutusraporttien pohjalta.

	Yleinen	Melko harvinainen	Hyvin harvinainen	Tuntematon
Immuunijärjestelmä				Yliherkkyysoireet, angioedeema (mukaan lukien huulien, kielen, nielun tai kasvojen turpoaminen)
Psyykkiset häiriöt	Libidon heikkeneminen			Masennus; libido, aleneminen, joka jatkuu hoidon keskeyttämisen jälkeen, ahdistuneisuus
Hermosto	Uneliaisuus			
Sydän				Sydämentykytys
Maksa ja sappi				Kohonneet maksan entsyymiarvot
Iho ja ihonalainen kudokset		Ihottuma		Kutina, nokkosihottuma
Sukupuolielimet ja rinnat	Impotenssi	Ejakulaatiohäiriöt, rintojen arkuus, rintojen suureneminen	Rintojen erityis, kyhmyt rinnoissa	Kiveskipu; erektiohäiriöt, jotka jatkuvat hoidon keskeyttämisen jälkeen; miesten hedelmättömyys ja/tai siemennesteen huono laatu
Tutkimukset	Pienentynyt kertasiemennesteen määrä			

Myös seuraavasta haittavaikutuksesta on raportoitu kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoille tuonnin jälkeen: miesten rintasyöpä (katso kohta 4.4).

Eturauhasoireiden lääkehoito (MTOPS)

MTOPS tutkimus vertaili finasteridia 5 mg/vrk ($n = 768$), doksatsosiinia 4 tai 8 mg/vrk ($n = 756$), finasteridin 5 mg/vrk ja doksatsosiinin 4 tai 8 mg/vrk yhdistelmähoitoa ($n = 786$) ja lumelääkettä ($n = 737$). Tässä tutkimuksessa yhdistelmähoidon turvallisuus- ja siedettävyysoireprofiili oli enimmäkseen yhdenmukainen yksittäishoitojen kanssa. Ejakulaatiohäiriöiden ilmaantuvuus potilailla, jotka saivat yhdistelmähoitoa, oli verrannollinen näiden kahden monoterapian haittavaikutusten ilmaantuvuuden summan kanssa.

Muut tiedot pitkäaikaistutkimuksista

Seitsemän vuotta kestäneessä lumelääkkeellä kontrolloidussa tutkimuksessa, jossa oli mukana 18 882 tervettä miestä, ja joista 9 060:sta oli saatavilla eturauhasen neulabiopsian tulokset, eturauhassyöpä havaittiin 803:lla (18,4 %) 5 mg finasteridia saaneista miehistä ja 1 147:lla (24,4 %) lumelääkettä saaneista miehistä. Finasteridia 5 mg saaneiden ryhmässä 280:lla (6,4 %) ja lumelääkeryhmässä

237:lla (5,1 %) löytyi neulabiopsiassa Gleasonin luokan 7–10 eturauhassyöpä. Lisäanalysoinnin perusteella näyttäisi siltä, että korkean luokan eturauhassyövän esiintyvyyden lisääntyminen 5 mg finasteridia saaneiden ryhmässä saattaisi selittyä harhalla, joka johtuu 5 mg:n finasteridiannoksen vaikutuksesta eturauhasen tilavuuteen. Kaikista tässä tutkimuksessa diagnosoiduista eturauhassyövistä noin 98 % luokiteltiin kapselin sisäiseksi (kliininen luokka T1 tai T2). Gleason-luokkaan 7–10 liittyvän tutkimustuloksen kliinistä merkitystä ei tunneta.

Löydökset laboratoriotutkimuksista

Seerumin PSA-määrittämisessä arvioitaessa tulee kiinnittää huomiota siihen, että PSA-tasot laskevat finasteridia saaneilla potilailla (ks. kohta 4.4).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty–haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Potilaat ovat saaneet finasteridia ilman haittavaikutuksia jopa 400 mg:n kerta-annoksia ja jopa 80 mg/vrk toistuvina annoksina kolmen kuukauden ajan. Finasterid Orionin yliannostustapauksiin ei ole olemassa mitään erityistä hoitoa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Testosteroni-5-alfa-reduktaasin estäjät, ATC-koodi: G04CB01

Finasteridi on synteettinen 4-atsasteroidi. Se on spesifinen kompetitiivinen solunsisäisen tyypin-II 5-alfa-reduktaasientsyymien estäjä. Ensyymi muuttaa testosteronin tehokkaammaksi androgeeniksi, dihydrotestosteroniksi (DHT). Eturauhasen ja siten myös eturauhaskudoksen liikakasvu normaali toiminta ja kasvu ovat riippuvaisia testosteronin muuttumisesta DHT:ksi. Finasteridilla ei ole affiniteettia androgeenireseptoreihin.

Kliinisissä tutkimuksissa seerumin DHT-pitoisuus on pienentynyt nopeasti 70 %, mikä johtaa eturauhasen koon pienenemiseen. Kolmen kuukauden kuluttua rauhasen koko pienenee noin 20 % ja kutistuminen jatkuu, jolloin kolmen vuoden kuluttua päästään noin 27 % kutistumiseen. Merkittävää pienenemistä tapahtuu virtsaputkea välittömästi ympäröivällä periuretraalisella alueella. Urodynaamisissa mittauksissa on myös osoitettu merkittävää virtsarakon seinämälihasten paineen vähenemistä, kun virtauseste on vähentynyt.

Oireissa ja virtsan maksimivirtaamassa on saavutettu muutamassa viikossa merkittäviä parannuksia lähtötilanteeseen verrattuna. Eroja lumelääkkeeseen verrattuna on dokumentoitu neljän ja seitsemän kuukauden kuluttua.

Kaikki tehoa kuvaavat tunnusluvut ovat säilyneet kolmen vuoden seurantajakson aikana.

Neljä vuotta kestävä finasteridihoito vaikuttaa akuuttiin virtsaretentioon, leikkaustarpeeseen, oireiden määrään ja eturauhasen kokoon:

Kliinisissä tutkimuksissa finasteridi vähensi akuutin virtsaretention ilmaantumista seitsemästä prosentista kolmeen prosenttiin neljän vuoden aikana ja leikkaushoidon tarvetta (TURP tai eturauhasen poisto) kymmenestä prosentista viiteen prosenttiin potilailla, joilla oli kohtalaisia tai vaikeita hyvänlaatuisen eturauhasen liikakasvuun liittyviä oireita, rektaalitunnustelun perusteella suurentunut eturauhanen ja vähäinen jäännösvirtsan määrä. Pysyvä eturauhasen koon pieneneminen 20 %:lla ja pysyvä virtsanvirtaaman paraneminen liittyivät kahden pisteen parannukseen QUASJI-AUA-oireasteikolla (vaihteluväli 0–34).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Finasteridin hyötyosuudeksi on raportoitu vaihtelevasti 63–80 %. Huippupitoisuudet plasmassa saavutetaan 1–2 tunnin kuluttua lääkkeenotosta. Ruokailu voi viivästyttää suun kautta otetun finasteridin imeytymistä, mutta sillä ei ole vaikutusta hyötyosuuteen.

Jakautuminen

Finasteridi sitoutuu 90-prosenttisesti plasman proteiineihin.

Finasteridin on todettu läpäisevän veri-aivoesteen. Pieniä finasteridimääriä on havaittu hoitoa saaneiden potilaiden siemennesteessä. Kahdessa tutkimuksessa terveille koehenkilöille (n = 69) annettiin finasteridia 5 mg/vrk 6–24 viikon ajan. Siemennesteen finasteridipitoisuudet vaihtelivat havaintorajan alle jäävistä pitoisuuksista (< 0,1 ng/ml) 10,54 ng/ml pitoisuuksiin. Aiemmassa tutkimuksessa, jossa käytettiin vähemmän herkkää analyysiä, 16 henkilön siemennesteen finasteridipitoisuudet vaihtelivat alle havaintorajan jäävistä pitoisuuksista (< 1,0 ng/ml) 21 ng/ml pitoisuuksiin, kun he saivat 5 mg finasteridia vuorokaudessa. Täten, 5 ml:n kertasiemennesteessä olevan finasteridin määrän arvioitiin olevan 50–100 kertaa pienemmän kuin finasteridiannoksen (5 mikrog), jolla ei ollut vaikutusta kiertävän DHT:n määrään miehillä (ks. myös kohta 5.3).

Keskimääräinen vakaantilan jakaantumistilavuus on noin 76 litraa (44–96 litraa). Pienten finasteridimäärien kertymistä on havaittu toistuvassa annostelussa. 5 mg:n vuorokausiannosten jälkeen alimmaksi vakaantilan finasteridipitoisuuden on laskettu olevan 8–10 ng/ml, joka säilyy vakaana ajan kuluessa.

Biotransformaatio

Finasteridi metaboloituu maksassa pääasiassa sytokromi P450 isoentsyymien CYP3A4:n välityksellä. Kaksi metaboliittia, joilla on heikko 5-alfa-reduktaasia estävä vaikutus, on tunnistettu.

Eliminaatio

Puoliintumisaika plasmassa on keskimäärin 6 tuntia (4–12 tuntia) (yli 70-vuotiailla miehillä 8 tuntia, vaihteluväli 6–15 tuntia). Puoliintumisaika plasmassa on riippumaton annoksesta. Keskimääräinen plasman puhdistuma on 9,9 litraa/tunti (4,2–16,7 litraa/tunti). Radioaktiivisesti leimatun finasteridin annon jälkeen noin 39 % (32–46 %) annoksesta erittyi virtsaan metaboliitteina. Käytännössä virtsasta ei löydy lainkaan finasteridia muuttumattomassa muodossa. Noin 57 % (51–64 %) kokonaisannoksesta erittyi ulosteiden mukana.

Potilailla, joilla on heikentynyt munuaisten toiminta (kreatiniinipuhdistuma niin alhainen kuin 9 ml/min), ei ole havaittu muutoksia finasteridin eliminaatiossa (ks. kohta 4.2).

Altius ¹⁴C-finasteridille ei poikennut terveistä vapaaehtoisista, potilailla, joilla oli krooninen munuaisten vajaatoiminta ja joiden kreatiniinipuhdistuma vaihteli välillä 9–55 ml/min. Proteiineihin sitoutuminen ei ollut myöskään poikkeavaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla. Normaalisti munuaisten kautta erittyvä metaboliittien osuus eritettiin ulosteisiin. Täten metaboliittien erittyminen ulosteisiin ilmeisesti lisääntyy ja erittyminen virtsaan vastaavasti vähenee. Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille, jotka eivät ole dialyysihoidossa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toistuvan altistuksen toksisuutta, geenitoksisuutta ja karsinogeenisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Lisääntymistoksisuutta urosrotilla selvittäneet tutkimukset osoittivat eturauhasen ja siemenrakkuloiden painon pienentyneen, sukuelinten lisärauhasten erityksen vähentyneen sekä hedelmällisyysindeksin pienentyneen (finasteridin ensisijaisten farmakologisten vaikutusten vuoksi). Näiden löydösten kliinistä merkitystä ei tiedetä.

Kuten muidenkin 5-alfa-reduktaasin estäjien yhteydessä, rotan urossikiöiden feminisaatiota on havaittu, kun finasteridia on annettu tiineyden aikana. Kun finasteridia on annettu laskimoon tiineille reesusapinoille jopa 800 ng/vrk -annoksina koko alkio- ja sikiökehityskauden ajan, urossikiöille ei aiheutunut poikkeavuuksia. Tämä annos on noin 60–120 kertaa suurempi kuin siemennesteen arvioitu pitoisuus potilaalla, joka on saanut 5 mg finasteridia ja jolle määrälle nainen voi altistua siemennesteen välityksellä. Jotta reesusapinamallin soveltuvuus ihmissikiön kehitykseen voitaisiin vahvistaa, finasteridia annettiin annoksina 2 mg/kg/vrk suun kautta (apinan systeeminen altistus [AUC] oli hieman suurempi [3 x] verrattuna 5 mg finasteridia saaneiden miesten altistukseen, tai noin 1–2 miljoonaa kertaa suurempi kuin finasteridin pitoisuus siemennesteessä) tiineille apinoille, mikä johti urossikiöiden ulkoisten sukuelinten poikkeavuuksiin. Urossikiöillä ei havaittu muita poikkeavuuksia eikä naarassikiöillä havaittu millään annoksella finasteridiin liittyviä poikkeavuuksia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin:

Laktoosimonohydraatti

Mikrokiteinen selluloosa

Esigelatinoitu maissitärkkelys

Natriumtärkkelysglykolaatti, tyyppi A

Magnesiumstearaatti

Natriumlauryylisulfaatti

Kalvopäällyste:

Hypromelloosi

Mikrokiteinen selluloosa

Makrogoli -8 stearaatti (tyyppi 1)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

PVC/PVDC/alumiini-läpipainopakkaus: 30 ja 100 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Naiset, jotka ovat raskaana tai jotka voivat tulla raskaaksi, eivät saa käsitellä murskattuja tai rikottuja Finasterid Orion -tabletteja, koska finasteridi voi imeytyä ja aiheuttaa vaaraa poikasikiölle (ks. kohta 4.6).

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Orion Corporation
Orionintie 1
02200 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

20980

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 19. toukokuuta 2006
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 30. huhtikuuta 2011

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

11.7.2018