

VALMISTEYHTEEN VETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Finasterid ratiopharm 5 mg tabletti, kalvopäällysteinen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 5 mg finasteridia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 108 mg laktoosimonohydraattia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

Valmisteen kuvaus: sininen, kapselinmuotoinen kalvopäällysteinen tabletti, jonka toisella puolella on merkintä ”FNT5” ja toisella puolella ei ole merkintöjä.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Finasterid ratiopharm on tarkoitettu eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvun hoitoon ja taudin etenemisen pysäyttämiseen

- suurentuneen eturauhasen pienentämiseksi, virtsan virtaaman parantamiseksi ja oireiden lievittämiseksi
- akuutin virtsaummen riskin ja leikkaushoidon, kuten höyläysleikkauksen ja prostatektomian, tarpeen vähentämiseksi

Finasterid ratiopharm on tarkoitettu potilaille, joiden eturauhanen on suurentunut (eturauhasen koko keskimäärin yli 40 ml).

4.2 Annostus ja antotapa

Suun kautta.

Suosittelun annostus on yksi 5 mg:n tabletti vuorokaudessa joko ruokailun yhteydessä tai muuna ajankohtana. Tabletit niellään kokonaisina eikä niitä saa jakaa tai murskata (ks. kohta 6.6). Potilaan tila voi kohentua nopeastikin, mutta vähintään 6 kuukauden hoitajakso voi olla tarpeen ennen kuin voidaan arvioida objektiivisesti hoitovasteen riittävyyttä.

Annostus maksan vajaatoiminnassa

Maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoidosta ei ole tietoa (ks. kohta 4.4).

Annostus munuaisten vajaatoiminnassa

Annostusta ei tarvitse muuttaa eriasteista munuaisten vajaatoimintaa (aina kreatiiniipuhdistumasta 9 ml/min alkaen) sairastavilla potilailla, sillä farmakokineettisissä tutkimuksissa munuaisten vajaatoiminnan ei todettu vaikuttavan finasteridin eliminaatioon. Finasteridin käyttöä hemodialyysipotilailla ei ole tutkittu.

Annostus ikääntyneillä potilailla:

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

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys finasteridille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Finasteridia ei ole tarkoitettu käytettäväksi naisten eikä lasten hoidossa.

Finasteridin käyttö on vasta-aiheista:

- raskauden aikana, eli naisilla, jotka ovat tai saattavat olla raskaana (ks. kohta 4.6; *Altistuminen finasteridille – miespuolisiin sikiöihin kohdistuvat riskit*).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Yleistä:

- Obstruktivisten komplikaatioiden välttämiseksi on tärkeä seurata potilaita, joilla on suuri jäännösvirtsamäärä ja/tai huomattavasti heikentynyt virtsan virtaama. Leikkaushoidon mahdollisuus on pidettävä mielessä.
- Urologin konsultaatiota on harkittava finasteridillä hoidetuilla potilailla
- Trilobaarisen eturauhasen kasvun aiheuttama obstruktio on suljettava pois ennen finasteridihoidon aloittamista.

Vaikutus prostataspesifiseen antigeeniin (PSA) ja eturauhassyövän havaitsemiseen:

Eturauhassyöpää sairastavien potilaiden 5 mg:n annoksin toteutetusta finasteridihoidosta ei ole vielä osoitettu kliinistä hyötyä. Kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa potilaita, joilla oli eturauhasen liikakasvu ja suurentunut prostataspesifisen antigeenin (PSA) pitoisuus veressä, seurattiin ottamalla sarja PSA-näytteitä sekä eturauhasbiopsioita. Näissä eturauhasen liikakasvua koskeneissa tutkimuksissa 5 mg:n finasteridiannokset eivät näyttäneet muuttavan löydettyjen eturauhassyöpien määrää. Eturauhassyövän kokonaisilmaantuvuudessa ei myöskään ollut merkittävää eroa 5 mg finasteridia ja lumelääkettä saaneiden potilaiden välillä.

Eturauhassyövän seulonnat tuseeraamalla sekä muiden tutkimusten avulla suositellaan ennen finasteridihoidon aloittamista ja säännöllisin väliajoin sen jälkeen. Seerumin PSA-pitoisuutta käytetään myös eturauhassyövän toteamiseen. Jos hoitoa edeltävä PSA-pitoisuus on > 10 ng/ml (Hybritech), on se yleensä aihe jatkotutkimuksille ja biopsian harkitsemiselle. Jos PSA-pitoisuus on 4 - 10 ng/ml, jatkotutkimuksia suositellaan. PSA-pitoisuudet 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-pitoisuus ei poissulje eturauhassyövän mahdollisuutta, riippumatta siitä, saavatko he finasteridihoidoa. Jos lähtötason PSA-pitoisuus on alle 4 ng/ml, tämä ei silti poissulje eturauhassyövän mahdollisuutta.

Finasterid ratiopharm 5 mg vähentää seerumin PSA-pitoisuutta noin 50 % hyvänlaatuista eturauhasen liikakasvua sairastavilla potilailla sekä eturauhassyöpää sairastavilla potilailla. Seerumin PSA-pitoisuuden vähentyminen finasteridihoidoa 5 mg:n annoksin saavilla potilailla, joilla on hyvänlaatuinen eturauhasen liikakasvu, tulee ottaa huomioon arvioitaessa PSA-arvoja.

PSA-pitoisuuden vähentyminen ei sulje pois samanaikaista eturauhassyövän mahdollisuutta. PSA-pitoisuuden vähentyminen on ennustettavissa koko PSA:n pitoisuusalueella, vaikka vähentyminen voi vaihdella potilaiden välillä. Neljä vuotta kestäneen, kaksoissokkoutetun ja lumelääkekontrolloidun finasteridin pitkäaikaistehoa ja -turvallisuutta yli 3 000 potilaalla selvittäneen tutkimuksen (Finasteride Long-Term Efficacy and Safety Study, PLESS) PSA-tietojen analysointi vahvisti, että vähintään kuuden kuukauden, 5 mg:n annoksin toteutetun finasteridihoidon jälkeen tyypillisen potilaan PSA-arvo on yleensä kerrottava kahdella, jotta se olisi vertailukelpoinen hoitamattomien miesten PSA:n normaaliarvojen kanssa. Tämä korjaus ei vaikuta PSA-määrittämisen herkkyyteen eikä spesifisyyteen, ja sitä voidaan käyttää eturauhassyövän havaitsemiseen.

Jos potilaan PSA-pitoisuus on pitkään koholla 5 mg:n annoksin toteutetusta finasteridihoidosta huolimatta, syy tähän tulee huolellisesti selvittää. Tällöin tulee ottaa huomioon huonon hoitomyöntyvyyden mahdollisuus.

Finasteridi ei merkittävästi vähennä vapaan PSA:n prosentuaalista osuutta (vapaan ja kokonais-PSA:n suhde). Finasteridihoidon (5 mg annoksin) aikana vapaan PSA:n suhde kokonais-PSA:han pysyy muuttumattomana. Kun vapaan PSA:n prosentuaalista osuutta käytetään eturauhassyövän toteamiseen, arvoa ei tarvitse korjata.

Yhteisvaikutukset lääkeaineen ja laboratoriotestien välillä

Vaikutus PSA-pitoisuuteen

PSA-pitoisuus seerumissa on suhteessa potilaan ikään ja eturauhasen tilavuuteen, ja eturauhasen tilavuus on puolestaan suhteessa potilaan ikään. PSA:n laboratoriomäärityksiä arvioitaessa on huomioitava, että finasteridihoidon 5 mg:n annoksin saavien potilaiden PSA-pitoisuudet pienenevät. Useimmilla potilailla PSA-pitoisuuden todetaan laskevan nopeasti ensimmäisten hoitokuukausien aikana, jonka jälkeen se vakiintuu uudelle lähtötasolle. Hoidon jälkeinen lähtötaso on suunnilleen puolet hoitoa edeltäneestä tasosta. Kuusi kuukautta tai pidempään finasteridihoidon saaneen tyypillisen potilaan PSA-arvo on siksi kerrottava kahdella, jotta se olisi vertailukelpoinen hoitamattomien miesten normaaleihin viitearvoihin nähden. Kliininen tulkinta, ks. kohta 4.4 ”*Vaikutus prostataspesifiseen antigeeniin (PSA) ja eturauhassyövän havaitsemiseen*”.

Rintasyöpä miehillä

Rintasyöpää on raportoitu finasteridia 5 mg:n annoksin saaneilla miehillä sekä kliinisten tutkimusten yhteydessä että lääkeaineen markkinoille tulon jälkeen. Lääkäreiden on ohjeistettava potilaansa välittömästi ilmoittamaan rintarauhaskudoksessa havaitsemistaan muutoksista (esim. kyhmyt, kipu, gynekomastia tai nännieritteet).

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.

Maksan vajaatoiminta

Kokemusta maksan vajaatoimintapotilaiden hoidosta ei ole. Maksan vajaatoiminnan vaikutuksia finasteridin farmakokinetiikkaan ei ole tutkittu. Koska finasteridi metaboloituu maksassa (ks. kohta 4.2), varovaisuuteen on syytä hoidettaessa potilaita, joiden maksan toiminta on heikentynyt, sillä finasteridipitoisuudet plasmassa saattavat tällaisilla potilailla kohota tavallista suuremmiksi.

Pediatriset potilaat

Finasteridia ei ole tarkoitettu lasten hoitoon. Lääkkeen tehoa ja turvallisuutta lasten hoidossa ei ole varmistettu.

Altistuminen finasteridille – miespuolisiin sikiöihin kohdistuvat riskit

Naisten, jotka ovat raskaana tai jotka voivat tulla raskaaksi, ei pidä käsitellä murskattuja tai rikottuja finasteriditabletteja, koska finasteridin mahdollinen imeytyminen voi aiheuttaa vaaraa miespuoliselle sikiölle. Finasterid ratiopharm –tableteissa on kalvopäällyste, joka estää kosketuksen vaikuttavan aineen kanssa, kun tabletteja ei ole rikottu eikä murskattu (ks. kohdat 4.6 ja 6.6).

Laktoosi

Nämä tabletit sisältävät laktoosimonohydraattia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, saamelaisilla esiintyvä laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi imeytymishäiriö, ei tule käyttää tätä lääkettä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Mitään kliinisesti merkitseviä lääkeaineinteraktioita ei ole havaittu. Finasteridi metaboloituu ensisijaisesti sytokromi P450 3A4 -entsyymijärjestelmän kautta, mutta se ei näytä vaikuttavan tähän järjestelmään merkittävästi. Vaikka riskin sille, että finasteridi vaikuttaisi muiden lääkkeiden farmakokinetiikkaan, arvioidaan olevan pieni, vaikuttavat sytokromi P450 3A4 -entsyymien estäjät ja induktorit todennäköisesti finasteridin pitoisuuteen plasmassa. Turvallisuusmarginaalien perusteella tällaisten entsyymien estäjien samanaikaisen käytön aiheuttamalla pitoisuuden nousulla ei kuitenkaan todennäköisesti ole kliinistä merkitystä. Ihmisillä tutkittuja lääkeaineita ovat propranololi, digoksiini, glibenklamidi, varfariini, teofylliini ja fenatsoni. Näiden aineiden kanssa ei ole havaittu kliinisesti merkittäviä interaktioita.

Muu samanaikainen hoito:

Vaikka erityisiä interaktiotutkimuksia ei ole tehty, kliinisissä tutkimuksissa finasteridia on käytetty samanaikaisesti ACE-estäjien, alfasalpaajien, beetasalpaajien, kalsiuminestäjien, sydännitraattien, diureettien, H₂-reseptorin salpaajien, HMG-CoA-reduktaasin estäjien, tulehduskipulääkkeiden, asetyylisalisyylihapon, parasetamolin, kinolonien ja bentsodiatsepiinien kanssa. Kliinisesti merkitseviä haitallisia interaktioita ei ole havaittu.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Finasteridin käyttö on vasta-aiheista raskaana tai mahdollisesti raskaana olevien naisten hoidossa (ks. kohta 4.3).

Koska tyyppi II:n 5-alfareduktaasin estäjät, kuten finasteridi, estävät testosteronin muuttumisen dihydrotestosteroniksi, raskaana olevalle naiselle annettuna finasteridi saattaa aiheuttaa miespuolisen sikiön ulkoisten sukuelinten kehityshäiriöitä (ks. kohta 5.3).

Altistuminen finasteridille - miespuolisiin sikiöihin kohdistuvat riskit:

Naiset, jotka ovat tai mahdollisesti saattavat olla raskaana, eivät saa käsitellä murskattuja tai rikottuja Finasterid ratiopharm –tabletteja, koska on mahdollista, että finasteridi imeytyy ja siitä voi aiheutua vaaraa miespuoliselle sikiölle (ks. kohdat 4.6 ja 6.6).

Finasterid ratiopharm -tableteissa on päällyste, joka tablettien normaalikäsitteilyn yhteydessä estää kosketuksen vaikuttavan aineen kanssa edellyttäen, ettei tabletteja ole rikottu tai murskattu.

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.

Imetys

Finasteridia ei ole tarkoitettu käytettäväksi naisten hoidossa. Ei tiedetä, erittykö finasteridi ihmisen rintamaitoon.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei ole olemassa tietoja, jotka viittaisivat finasteridin vaikuttavan ajokykyyn tai kykyyn käyttää koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Yleisimmät haittavaikutukset ovat impotenssi ja sukupuolivietin heikkeneminen. Näitä haittavaikutuksia esiintyy tavallisesti hoidon alkuvaiheessa ja suurimmalla osalla potilaista ne menevät ohi hoidon jatkuessa. Kliinisissä tutkimuksissa ja/tai lääkkeen markkinoille tulemisen jälkeen raportoidut haittavaikutukset 5 mg:n tai matalammalla finasteridi-annoksella on lueteltu alla olevassa taulukossa.

Haittavaikutusten yleisyydet on luokiteltu seuraavasti:

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

Elinjärjestelmä	Yleisyys: haittavaikutus
Immuunijärjestelmä	<i>Yleisyys tuntematon:</i> yliherkkyysoireet, angioedeema (mukaan lukien huulien, kielen, nielun ja kasvojen turvotus)
Psykkiset häiriöt	<i>Yleiset:</i> heikentynyt sukupuolivietti <i>Yleisyys tuntematon:</i> masennus, heikentynyt sukupuolivietti, joka jatkuu hoidon lopettamisen jälkeen <i>Tuntematon:</i> ahdistuneisuus
Hermosto	<i>Yleisyys tuntematon:</i> uneliaisuus
Sydän	<i>Yleisyys tuntematon:</i> sydämentykytys
Maksa ja sappi	<i>Yleisyys tuntematon:</i> kohonneet maksaentsyymiarvot
Iho ja ihonalainen kudus	<i>Melko harvinaiset:</i> ihottuma <i>Yleisyys tuntematon:</i> kutina, nokkosihottuma
Sukupuolielimet ja rinnat	<i>Yleiset:</i> impotenssi <i>Melko harvinaiset:</i> ejakulaatiohäiriöt, rintojen arkuus, suurentuneet rintarauhaset <i>Hyvin harvinaiset:</i> eritteet rinnoista, kyhmyt rinnoissa <i>Yleisyys tuntematon:</i> kiveskipu, erektiohäiriöt, jotka jatkuvat hoidon lopettamisen jälkeen; miehen hedelmättömyys ja/tai siemennesteen heikko laatu
Tutkimukset	<i>Yleiset:</i> pienentynyt ejakulaation tilavuus

Lisäksi seuraavaa on raportoitu kliinisissä tutkimuksissa sekä markkinoille tulon jälkeisessä käytössä: rintasyöpä miehillä (ks. kohta 4.4).

Kliinisissä tutkimuksissa ja Medical Therapy Of Prostatic Symptoms, (MTOPS) -tutkimuksen yhteydessä ilmoitetut haittavaikutukset

MTOPS-tutkimuksessa verrattiin keskenään 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 plaseboa (n=737). Tässä tutkimuksessa yhdistelmähoidon turvallisuus- ja siedettävyysprofiili oli yleisesti yhdenmukainen yksittäisten lääkeaineiden profiilin kanssa. Siemensyöksyhäiriöiden ilmaantuvuus yhdistelmähoidossa oli verrannollinen tämän haittavaikutuksen ilmaantuvuuksien summaan kahden eri monoterapian yhteydessä (ks. alla oleva taulukko).

Elinryhmä	Plasebo N=737	Doksatsosiini N=756	Finasteridi N=768	Finasteridi + Doksatsosiini N=786
	%	%	%	%
Potilaat, joilla on yksi tai useampia haittavaikutuksia	46,4	64,9	52,5	73,8
Yleisoireet	11,7	21,4	11,6	21,5
Astenia	7,1	15,7	5,3	16,8
Sydän	10,4	23,1	12,6	22,0
Hypotensio	0,7	3,4	1,2	1,5
Ortostaattinen hypotensio	8,0	16,7	9,1	17,8
Hermosto	16,1	28,4	19,7	36,3
Huimaus	8,1	17,7	7,4	23,2
Heikentynyt sukupuolivietti	5,7	7,0	10,0	11,6
Uneliaisuus	1,5	3,7	1,7	3,1
Sukupuolielimet ja rinnat	18,6	22,1	29,7	36,8
Siemensyöksyn häiriöt	2,3	4,5	7,2	14,1
Rintojen suurentuminen	0,7	1,1	2,2	1,5
Impotenssi	12,2	14,4	18,5	22,6
Muut sukupuolitoimintojen häiriöt	0,9	2,0	2,5	3,1

Muut pitkäaikaistiedot

Seitsemän vuotta kestäneeseen lumelääkekontrolloituun tutkimukseen otettiin mukaan 18 882 tervettä miestä, joista 9 060:lta analysoitiin eturauhasen neulabiopsia. Eturauhassyöpä todettiin 803 (18,4 %) finasteridia 5 mg:n annoksin saaneella miehellä ja 1 147 (24,4 %) lumelääkettä saaneella miehellä. Finasteridiryhmässä 280 (6,4 %) miehen neulabiopsialla todetun eturauhassyövän Gleason-pisteet olivat 7 - 10, kun vastaavat pisteet todettiin 237 (5,1 %) miehellä lumelääkeryhmässä. Jatkoanalyysit viittasivat siihen, että finasteridiryhmässä havaitun korkean maligniteettiasteen omaavan eturauhassyövän suurentuneen esiintyvyyden syynä voi olla havaintoharha, joka puolestaan johtuu finasteridin vaikutuksesta eturauhasen tilavuuteen. Kaikista tässä tutkimuksessa todetuista eturauhassyövästä noin 98 % luokiteltiin diagnoosin yhteydessä kapselinsisäisiksi (kliininen luokka T1 tai T2). Gleason 7 - 10 aineiston kliinistä merkitystä ei tunneta.

Laboratoriokokeiden tulokset:

Seerumin PSA-pitoisuus on suhteessa potilaan ikään ja eturauhasen kokoon, ja eturauhasen koko on suhteessa potilaan ikään. Arvioitaessa PSA:n laboratoriomääritysten tuloksia on otettava huomioon,

että finasteridilla hoidettujen potilaiden PSA-pitoisuudet ovat alentuneet (ks. kohta 4.4). Suurimmalla osalla potilaista havaitaan PSA-arvojen nopeaa pienenemistä ensimmäisten hoitokuukausien aikana. Tämän jälkeen PSA-pitoisuus vakiintuu uudelle perustasolle. Finasteridihoiton jälkeen uusi taso on noin puolet hoitoa edeltäneestä tasosta. Siksi tyypillisen, vähintään kuusi kuukautta finasteridihoitoa saaneen potilaan PSA-arvo on kerrottava kahdella, jotta se olisi vertailukelpoinen hoitamattomien miesten normaaliarvojen kanssa. Lisätietoja ja kliininen tulkinta kohdassa 4.4 (kappale *Vaikutus prostataspesifiseen antigeeniin (PSA) ja eturauhassyövän havaitsemiseen*).

Tavanomaisissa laboratorionkokeissa ei havaittu muita eroja plaseboa ja finasteridia saaneiden potilaiden välillä.

Epäillyistä hättäväsiktuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä hättäväsiktuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haitta -tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystuhoillon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä hättäväsiktuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden hättäväsiktuksirekisteri
PL 55
FI-00034 Fimea.

4.9 Yliannostus

Potilaat ovat saaneet finasteridia ilman hättäväsiktuksia jopa 400 mg:n kerta-annoksia ja jopa 80 mg/vrk toistuvina annoksina kolmen kuukauden ajan.

Finasteridin yliannostustapauksiin ei suositella mitään spesifistä hoitoa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynaamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Testosteroni-5-alfareduktaasin estäjät.
ATC-koodi G04CB01.

Finasteridi on synteettinen 4-atsasteroidi. Se estää spesifisesti tyyppi II 5-alfa-reduktaasientsyymiä. Tämä entsyymi muuttaa testosteronin tehokkaammaksi androgeeniksi, dihydrotestosteroniksi (DHT). Eturauhasen ja täten myös liikakasvuisen eturauhaskudoksen normaali toiminta ja kasvu riippuvat testosteronin muuttumisesta DHT:ksi. Finasteridi vähentää tehokkaasti DHT-pitoisuutta veressä ja prostatakudoksessa. Finasteridillä ei ole androgeenireseptoriaffiniteettia.

Kliinisissä tutkimuksissa on havaittu DHT-pitoisuuden seerumissa pienenevän nopeasti 70 %, mikä johtaa eturauhasen pienenemiseen. Kolmen kuukauden kuluttua rauhanen on pienentynyt keskimäärin 20 %, ja pieneneminen jatkuu ja on keskimäärin 27 % kolmen vuoden kuluttua. Huomattavaa pienenemistä tapahtuu välittömästi virtsaputkea ympäröivässä vyöhykkeessä. Urodynaamisissa mittauksissa on myös vahvistunut, että obstruktion väheneminen pienentää merkittävästi virtsarakon seinämälihakseen kohdistuvaa painetta.

Virtsan huippuvirtauksessa ja oireissa on saavutettu merkitsevää kohentumista muutaman viikon kuluttua verrattuna hoidon alkuvaiheeseen. Eroja plaseboon on dokumentoitu virtsan huippuvirtauksessa 4 kuukauden jälkeen ja oireissa 7 kuukauden jälkeen.

Kaikkia tehokkuusparametreja on pystytty ylläpitämään 3 vuoden seurantajakson ajan.

Nelivuotisen finasteridihoidon vaikutukset akuuttiin virtsaumpeen, leikkaushoidon tarpeeseen, oirepisteisiin ja eturauhasen kokoon:

Kliinisissä tutkimuksissa, joissa potilailla oli keskivaikeita tai vaikeita eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvun oireita, rektaalisen tuseerauksen perusteella todettu suurentunut eturauhanen ja pieni jäännösvirtsamäärä, finasteridi pienensi akuutin virtsaummen ilmaantuvuutta 7:llä/100:sta 3:een/100:sta neljän vuoden aikana ja leikkaushoidon tarvetta (höyläysleikkaus ja prostatektomia) 10:llä/100:sta 5:een/100:sta. Näihin tuloksiin liittyi 2 pisteen parannus Quasi-AUA-oirepisteissä (pisteväli 0-34), eturauhasen koon pysyvä, noin 20 %:n pieneminen ja vitsan virtaaman pysyvä paraneminen.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen:

Finasteridin biologinen hyötyosuus on noin 80 %. Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan noin 2 tunnin kuluttua lääkkeen ottamisesta, ja lääke imeytyy kokonaan 6–8 tunnissa.

Jakautuminen:

Finasteridi sitoutuu plasman proteiineihin noin 93-prosenttisesti. Puhdistuma on keskimäärin 165 ml/min (70–279 ml/min) ja jakautumistilavuus keskimäärin 76 l (44–96 l). Toistuvasti annettaessa finasteridi kumuloituu vähäisessä määrin. Päivittäisen 5 mg:n annoksen jälkeen pienimmän finasteridin vakaan tilan pitoisuuden on laskettu olevan 8–10 ng/ml, ja pitoisuus pysyy stabiilina pitkään.

Biotransformaatio:

Finasteridi metaboloituu maksassa. Finasteridi ei vaikuta merkitsevästi sytokromi P450:een liittyvään entsyymijärjestelmään. Kaksi metaboliittia, joilla on heikkoja 5-alfareduktaasia estäviä vaikutuksia, on tunnistettu.

Eliminaatio:

Puoliintumisaika plasmassa on keskimäärin 6 tuntia (4–12 tuntia) (yli 70-vuotiailla miehillä 8 tuntia, vaihteluväli 6–15 tuntia). Kun annetaan radioaktiivisesti leimattua finasteridia, keskimäärin 39 % (32–46 %) annoksesta erittyy metaboliitteina virtsaan. Virtsaan ei erity käytännössä lainkaan muuttumatonta finasteridia. Keskimäärin 57 % (51–64 %) kokonaisannoksesta erittyy ulosteeseen. Munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla (kreatiniinipuhdistuma pienimmillään 9 ml/min) ei ole havaittu muutoksia finasteridin eliminaatiossa (ks. kohta 4.2).

Finasteridi läpäisee veri-aivoesteen. Pieniä määriä finasteridia on havaittu lääkettä saaneiden henkilöiden siemennesteestä. Kahdessa tutkimuksessa, joissa terveille tutkimushenkilöille (n = 69) annettiin finasteridia 5 mg/vrk 6–24 viikon ajan, siemennesteen finasteridipitoisuus vaihteli liian pienestä havaittavaksi (< 0,1 ng/ml) pitoisuuteen 10,54 ng/ml. Aiemmassa tutkimuksessa, jossa käytettiin vähemmän herkkää analyysimenetelmää ja jossa 16 tutkimushenkilöä sai finasteridia 5 mg/vrk, siemennesteen finasteridipitoisuus vaihteli pitoisuudesta alle havaittavan (< 1,0 ng/ml) pitoisuuteen 21 ng/ml. Siten 5 ml kertasiemennesteen perusteella arvioitu finasteridin määrä

siemennesteessä on 50–100 kertaa pienempi kuin 5 mikrog:n finasteridiannos, jolla ei havaittu vaikutusta DHT:n määrään miesten verenkierrossa (ks. myös kohta 5.3).

Kroonista munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla, joiden kreatiniinipuhdistuma oli 9–55 ml/min, ¹⁴C-finasteridikerta-annoksen farmakokinetiikka oli samanlainen kuin terveillä vapaaehtoisilla. Proteiineihin sitoutuminen oli myös samanlaista munuaisten vajaatoiminnassa. Osa niistä metaboliiteista, jotka normaalisti erittyvät virtsaan, erittyi ulosteeseen. Vaikuttaa siis siltä, että metaboliittien erittyminen ulosteeseen on käänteisesti verrannollinen niiden erittymiseen virtsaan. Annostusta ei tarvitse muuttaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla, jotka eivät saa dialyysihoitoa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toistuvan altistuksen aiheuttamaa 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-alfareduktaasin 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 (3x) 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 tärkkelys (maissi)
povidoni K30
natriumtärkkelysglykolaatti, tyyppi A
magnesiumstearaatti
natriumlauryylisulfaatti

Kalvopäällyste:

OPADRY 03G20795 sininen
hypromelloosi (E 464)
titaanidioksidi (E 171)

makrogoli 6000
makrogoli 400
indigokarmiini (E 132)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta

Tablettipurkit:

Tablettipurkin kesto aika ensimmäisen avaamisen jälkeen on 6 kuukautta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30°C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koot

15, 28, 30, 50, 100 (PVC/PVDC/alumiini-läpipainopakkaus)
50 x 1, 100 x 1 (PVC/PVDC/alumiini-läpipainopakkaus, unit dose)
98 (PVC/PVDC/alumiini-läpipainopakkaus, kalenteripakkaus)
100, 250 (HDPE-muovipurkki, jossa polypropeenista valmistettu, sinetöity tai sinetöity/ikäihmisten käsille ystävällinen kierrekorkki, jossa on kuivatusainetta).

Kaikkia pakkaus kokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittä miselle ja muut käsittelyohjeet

Naiset, jotka ovat raskaana tai jotka voivat tulla raskaaksi, eivät saa käsitellä murskattuja tai rikottuja Finasterid ratiopharm –tabletteja finasteridin mahdollisen imeytymisen ja siitä miespuoliselle sikiölle mahdollisesti aiheutuvan vaaran takia (Ks. kohta 4.6).

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm
Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO

20983

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 2.5.2006

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 30.4.2011

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

27.6.2018