

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PROPECIA® 1 mg film tablet

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Finasterid 1 mg

#### Yardımcı maddeler:

Laktoz monohidrat 110.4 mg

Sodyum (sodyum nişasta glikolat) <23 mg

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tabletler.

Ten renginde, bir yüzünde "P" logosu, diğer yüzünde "PROPECIA" yazısı yazan oktagon, konveks, film kaplı tablet.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

PROPECIA, erkek tipi saç dökülmesi (Androjenetik alopesi) olan erkeklerde saç büyümesini artırmada ve daha fazla saç dökülmesini önlemede endikedir.

PROPECIA'nın kadınlarda (bkz. bölüm 4.6.) veya çocuklarda kullanım endikasyonu yoktur. **SADECE ERKEKLERDE KULLANILIR.**

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji:

PROPECIA için önerilen doz, günde bir tablettir.

Tedavinin yeterliliği ve süresi sürekli olarak doktor tarafından değerlendirilmelidir.

Dozunun artırılmasının faydayı arttırdığı yönünde kanıt yoktur.

##### Uygulama sıklığı ve süresi:

Genel olarak, daha fazla saç dökülmesinin önlenmesinin gözlenmesi için 3-6 ay her gün kullanım gerekmektedir. Yarar sağlamak için sürekli kullanım önerilir. Tedavinin bırakılması etkinin 6 ay içerisinde geri, 9-12 ay içinde başlangıç seviyesine dönüşümüne yol açar.

##### Uygulama şekli:

PROPECIA sadece ağızdan kullanım içindir.

PROPECIA, yemeklerle birlikte veya öğünler arasında, bütün olarak yeterli miktar su ile yutularak alınır.

## **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**

### **Böbrek/ Karaciğer yetmezliği:**

Diyalize girmeyen böbrek bozukluğu olan hastalarda doz ayarlamasına gerek yoktur.

Karaciğer fonksiyon anormallikleri görülen hastalarda PROPECIA uygulandığında dikkatli olunmalıdır.

### **Pediyatrik popülasyon:**

PROPECIA çocuklarda kullanılmamalıdır.

18 yaşın altındaki çocuklarda finasteridin etkililik veya güvenliliğini gösteren hiçbir veri yoktur.

### **Geriyatrik popülasyon:**

PROPECIA ile yapılan klinik etkililik çalışmaları 65 yaş ve üstü gönüllüleri içermemektedir. Finasterid 5 mg'ın farmakokinetik verileri yaşlılarda doz ayarlaması yapılması gerektiğini göstermektedir. Ancak geriyatrik hastalarda etkililik henüz belirlenmemiştir.

## **4.3. Kontrendikasyonlar**

Kadınlarda kontrendikedir (bkz. bölüm 4.6, Gebelik ve emzirme ve bölüm 5.1, Farmakodinamik özellikler)

Etkin maddeye veya bölüm 6.1'de listelenen yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda kontrendikedir.

Çocuklarda, adolesanlarda ve kadınlarda kullanım için endike değildir.

PROPECIA benign prostat hiperplazisi veya başka herhangi bir bozukluk için PROSCAR (finasterid 5 mg) veya başka bir 5-alfa redüktaz inhibitörü alan erkekler tarafından kullanılmamalıdır.

## **4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

Pediyatrik popülasyon:

PROPECIA çocuklarda kullanılmamalıdır. 18 yaşın altındaki çocuklarda finasteridin etkililik veya güvenliliğini gösteren hiçbir veri yoktur.

Prostata Spesifik Antijen (PSA) Üzerindeki Etkiler:

PROPECIA ile 18-41 yaş arası erkeklerde yürütülen klinik çalışmalarda, serum prostat spesifik antijenin (PSA) ortalama değeri başlangıçta 0.7 ng/mL iken 12. ayda 0.5 ng/mL'ye düşmüştür. PROPECIA alan erkeklerde bu testin sonucu değerlendirilmeden önce PSA düzeyinin 2 ile çarpılması gerektiği dikkate alınmalıdır.

Fertilite üzerindeki etkiler:

İnsanlarda fertiliteye ait uzun dönemli veriler yoktur ve subfertil erkeklerde spesifik çalışmalar yürütülmemiştir. Baba olmayı planlayan erkek hastalar klinik çalışmaların başında dışlanmıştır. Hayvan çalışmaları fertilite üzerinde olumsuz etkileri göstermemişse de, pazarlama sonrası dönemde infertilite ve/veya düşük semen kalitesine dair spontan raporlar alınmıştır. Bu raporlardan bazılarında hastalarda infertiliteye katkıda bulunmuş olablen başka risk faktörleri mevcuttur. Finasterid bırakıldıktan sonra semen kalitesinde normalleşme veya düzelme bildirilmiştir.

### Karaciğer bozukluğu

Karaciğer yetmezliğinin finasteridin farmakokinetik özellikleri üzerindeki etkisi çalışılmamıştır.

### Meme Kanseri

Pazarlama sonrası dönemde finasterid 1 mg alan erkeklerde meme kanseri bildirilmiştir. Hekimler hastalarını meme dokusunda kitle, ağrı, jinekomasti (memelerde büyüme) veya meme ucundan akıntı gibi değişiklikleri derhal bildirmeleri yönünde uyarmalıdır.

PROPECIA'nın erkek tipi saç dökülmesinde kafaya sürülerek uygulanan başka bir ilaç olan minoksidil ile birlikte kullanımına dair hiçbir veri yoktur.

Günde 5 mg finasterid alan (PROPECIA dozunun 5 katı), 55 yaş ve üzeri, normal dijital rektal değerlendirmesi ve başlangıçta PSA≤3.0 ng/ml olan erkeklerin 7 yıllık izlem süresinde Gleason skoru 8-10 olan prostat kanseri riski yüksek olarak saptanmıştır (plasebo ile %1.1, finasterid ile %1.8). Benzer sonuçlar diğer 5 alfa-redüktaz inhibitörü olan dutasteridle, 4 yıllık plasebo-kontrollü klinik çalışmada gözlenmiştir (plasebo ile %0.5'e karşı dutasterid ile %1). 5 alfa-redüktaz inhibitörleri yüksek dereceli prostat kanseri gelişme riskini artırabilir. 5 alfa-redüktaz inhibitörlerinin prostat hacmini azaltması yönündeki etkisi ya da klinik çalışma ile ilgili faktörler ile bu çalışmaların sonuçları arasındaki ilişki bilinmemektedir.

### Yardımcı maddeler:

Laktoz monohidrat: Her bir tablet 110.4 mg laktoz monohidrat içerir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp-laktaz eksikliği ya da glukoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Sodyum (sodyum nişasta glikolat): Her bir tablet 23 mg'dan az sodyum (sodyum nişasta glikolat) içermekte olup, dozu nedeniyle herhangi bir uyarıya gerek yoktur.

### **4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

Finasterid esas olarak sitokrom P450 3A4 sistemiyle metabolize edilir; ancak bu sistemi etkilemez. Finasteridin diğer ilaçların farmakokinetiklerini etkileme riskinin küçük olduğu hesaplanmışsa da, sitokrom P450 3A4'ü indükleyen veya inhibe eden ilaçların finasteridin plazma konsantrasyonunu etkilemesi muhtemeldir. Bununla birlikte, belirlenmiş güvenilirlik limitlerine dayanarak, bu tip inhibitörlerin eş zamanlı kullanımına bağlı herhangi bir konsantrasyon artışının klinik önem taşıma olasılığı yoktur.

### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**

#### **Pediyatrik popülasyon:**

Etkileşim çalışmaları yalnızca yetişkinlerde yürütülmüştür.

PROPECIA pediyatrik hastalarda kullanım için endike değildir; pediyatrik hastalarda etkililik veya güvenliğini gösteren hiçbir veri yoktur.

### **4.6. Gebelik ve laktasyon**

#### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi X.

Kadınlarda gebelik dönemindeki risk nedeniyle PROPECIA'nın kullanımı kontrendikedir.

### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

Gebe olan veya gebe olma ihtimali bulunan kadınlar, kırılmış veya parçalanmış PROPECIA tabletlerine dokunmamalıdır; çünkü finasteridin emilmesi ve sonrasında erkek fetusa yönelik potansiyel risk olasılığı mevcuttur (bkz. bölüm 4.6, Gebelik ve emzirme). Tabletlerin kırılmamış veya ezilmemiş olmaları şartıyla, normal kullanım sırasında etkin madde ile teması önlemek için PROPECIA tabletleri kaplanmış şekilde sunulmaktadır.

### **Gebelik dönemi**

Tip II 5 $\alpha$ -redüktaz inhibitörlerinin, bazı dokularda testosteronun dihidrotestosterona (DHT) dönüşümünü inhibe etme özelliğinden dolayı, finasterid dahil olmak üzere bu ilaçlar gebe bir kadına uygulandığında erkek fetusun dış genital organlarında anormalliklere yol açabilir.

Advers olayların devamlı toplanması sırasında, 1 mg veya daha yüksek doz alan erkeklerin semeni aracılığıyla, gebelik döneminde finasteride maruz kalıma dair pazarlama sonrası raporlar, 8 canlı erkek bebek doğumu vakasında alınmıştır. Ayrıca, basit hipospadiaslı bir bebekle alakalı bir vaka geriye dönük olarak raporlanmıştır. Geriye dönük bildirilen bu tek rapora dayanarak nedensellik değerlendirilemez ve hipospadias, her 1000 canlı erkek bebek doğumunda insidansı 0.8-8 arasında değişen görece yaygın bir konjenital anomalidir. Ayrıca, klinik çalışmalarda gebelik döneminde finasteride semen aracılığıyla maruz kalımdan sonra dokuz canlı erkek bebek doğumu gerçekleşmiş ve hiçbir konjenital anomali rapor edilmemiştir.

### **Laktasyon dönemi**

PROPECIA kadınlarda endike değildir. Finasteridin anne sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir.

### **Üreme yeteneği / Fertilite**

*Finasteride maruz kalım: erkek fetusa yönelik risk*

PROPECIA alan erkeklerin seminal sıvısında az miktarda finasterid (her ejakülasyonda 1 mg dozun %0.001'inden az) saptanmıştır. Rhesus maymunlarında yapılan çalışmalar bu miktarın gelişmekte olan erkek fetusta bir risk oluşturma ihtimalinin bulunmadığını göstermiştir (bkz. bölüm 5.3).

İnsanlarda fertiliteye ait uzun dönemli veriler yoktur ve subfertil erkeklerde spesifik çalışmalar yürütülmemiştir. Baba olmayı planlayan erkek hastalar klinik çalışmaların başında dışlanmıştır. Hayvan çalışmaları fertilite üzerinde anlamlı olumsuz etkileri göstermemişse de, pazarlama sonrası dönemde infertilite ve/veya düşük semen kalitesine dair spontan raporlar alınmıştır. Bu raporlardan bazılarında hastalarda infertiliteye katkıda bulunmuş olabilen başka risk faktörleri mevcuttu. Finasterid bırakıldıktan sonra semen kalitesinde normalleşme veya düzelme bildirilmiştir.

#### **4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

PROPECIA araç ve makine kullanma yeteneğini etkilemez veya ihmal edilebilir düzeyde etkiler.

#### **4.8. İstenmeyen etkiler**

Klinik çalışmalarda ve/veya pazarlama sonrası dönemde ortaya çıkan advers reaksiyonlar aşağıda listelenmektedir:

Sıklıklar şu şekilde tanımlanır: Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ); yaygın ( $\geq 1/100$  ila  $< 1/10$ ); yaygın olmayan ( $\geq 1/1.000$  ila  $< 1/100$ ); Seyrek ( $\geq 1/10.000$  ila  $< 1/1.000$ ); çok seyrek ( $< 1/10.000$ ), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Pazarlama sonrası kullanımda bildirilen advers reaksiyonlar spontan raporlardan elde edildiğinden, bunların sıklığını belirlemek mümkün değildir.

#### **Bağışıklık sistemi hastalıkları**

Bilinmiyor: Döküntü, kaşıntı, ürtiker ve anjiyoödem (dudaklar, dil, boğaz ve yüzün şişmesi dahil) gibi aşırı duyarlılık reaksiyonları.

#### **Psikiyatrik hastalıklar**

Yaygın olmayan\*: Libido azalması

Yaygın olmayan: Depresif ruh hali†

#### **Kardiyak hastalıklar**

Bilinmiyor: Çarpıntı-

#### **Hepato-bilier hastalıklar**

Bilinmiyor: Karaciğer enzimlerinde yükselme

#### **Üreme sistemi ve meme hastalıkları**

Yaygın olmayan\*: Erektile fonksiyon bozukluğu, ejakülasyon bozukluğu (azalmış ejakülat hacmi dahil).

Bilinmiyor: Memelerde hassasiyet ve büyüme, testislerde ağrı, infertilite\*\*

\*\*bkz. bölüm 4.4.

\*İnsidanslar klinik çalışmalarda 12. ayda plasebo ile ilaç arasında oluşan farklılığa göre belirlenmiştir.

† Bu advers reaksiyon pazarlama sonrası takip yoluyla tespit edilmiştir; ancak randomize kontrollü Faz III klinik çalışmalarda (Protokol 087, 089 ve 092) finasterid ile plasebo arasında insidans bakımından fark saptanmamıştır.

Genellikle hafif olan yan etkiler tedavinin bırakılmasını gerektirmemiştir.

Erkek tipi saç dökülmesinde finasterid 3200'den fazla erkeği içeren klinik çalışmalarda güvenilirlik yönünden değerlendirilmiştir. 12 ay süren, benzer tasarımı, plasebo-kontrollü, çift-kör, çok-merkezli üç çalışmada PROPECIA ve plasebonun genel güvenliliği benzer bulunmuştur. Herhangi bir klinik istenmeyen (advers) olay nedeniyle tedaviyi bırakma oranı PROPECIA ile tedavi edilen 945 erkekte %1.7, plasebo ile tedavi edilen 934 erkekte ise %2.1'di.

Bu çalışmalarda PROPECIA ile tedavi edilen erkeklerin  $\geq 1$ 'inde aşağıdaki ilaca bağlı advers olaylar bildirilmiştir: libido azalması (PROPECIA, %1.8; plasebo, %1.3) ve erektil fonksiyon bozukluğu (%1.3, %0.7). Ayrıca, ejakülat hacminde azalma PROPECIA ile tedavi edilen erkeklerin %0.8'inde ve plaseboyla tedavi edilen erkeklerin %0.4'ünde rapor edilmiştir. Bu yan etkiler PROPECIA tedavisini bırakan erkeklerde ve tedaviye devam eden pek çok erkekte ortadan kalkmıştır. Aynı bir çalışmada, PROPECIA'nın ejakülat hacmi üzerindeki etkisi ölçülmüş ve plaseboyla görülenden farklı bulunmamıştır.

Yukarıda belirtilen yan etkilerin her birini bildiren hastaların oranı PROPECIA tedavisinin beşinci yılında <math>\leq 0.3\%</math>'e düşmüştür.

PCPT çalışması, 55 yaş ve üzeri, normal dijital rektal değerlendirmesi ve başlangıçta PSA $\leq 3.0$  ng/ml olan 18.882 sağlıklı erkeklerin dahil olduğu, 7 yıllık, randomize, çift-kör, plasebo-kontrollü çalışmadır. Erkekler, her gün PROSCAR (finasterid 5 mg) ya da her gün plasebo almışlardır. Hastalar yıllık olarak PSA ve dijital rektal değerlendirme ile incelenmiştir. Biyopsiler, yüksek PSA değerleri, anormal dijital rektal değerlendirme ya da çalışmanın sonlandırılması için yapılmıştır. Finasteridle tedavi edilen erkeklerde (%1.8) Gleason skoru 8-10 olan prostat kanseri insidansı plaseboyla tedavi edilenlere göre (%1.1) daha yüksektir. Diğer 5 alfa-redüktaz inhibitörü dutasteridle yapılan 4 yıllık plasebo kontrollü bir klinik çalışmada Gleason skoru 8-10 olan prostat kanserinde de benzer sonuçlar gözlemlenmiştir (plasebo ile %0.5'e karşı dutasterid ile %1). Bu verilerin klinik anlamlılığı ve erkeklerde PROPECIA kullanımı arasındaki ilişki bilinmemektedir.

Ayrıca, pazarlama sonrası kullanımda aşağıdakiler rapor edilmiştir: PROPECIA tedavisi bırakıldıktan sonra cinsel fonksiyon bozukluğunun devam etmesi (libido azalması, erektil disfonksiyon ve ejakülasyon bozuklukları); erkeklerde meme kanseri (bkz. bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Finasterid 1 mg ile tedavi edilen erkeklerde ilaçla ilişkili seksüel istenmeyen etkiler, plasebo ile tedavi edilen erkeklere göre daha yaygındı ve ilk 12 ayda sıklıklar sırasıyla %3.8 ve %2.1'dir. Takip eden 4 yıl içerisinde bu etkilerin insidansı finasterid 1 mg ile tedavi olan erkeklerde %0.6'ya düşmüştür. Her bir tedavi grubundaki erkeklerin yaklaşık %1'i ilk 12 ayda ilaçla ilişkili seksüel advers olaylar nedeniyle tedaviyi bırakmış ve bu süreden sonra insidans azalmıştır.

#### **Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması**

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir ([www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr); e-posta: [tufam@titck.gov.tr](mailto:tufam@titck.gov.tr); tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

#### **4.9. Doz aşımı ve tedavisi**

Yapılan klinik çalışmalarda finasteridin 400 mg'a kadar tekli dozları veya 3 ay boyunca günde 80 mg'a kadar çoklu dozlarının verilmesi (n=71) dozla ilişkili istenmeyen etkiler meydana getirmemiştir.

PROPECIA'nın doz aşımı için spesifik bir tedavi önerilmemektedir.

### **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ**

#### **5.1. Farmakodinamik özellikleri**

Farmakoterapötik grup: 5-alfa-redüktaz inhibitörü

ATC Kodu: D11AX10

Etki mekanizması

Finasterid Tip II 5 $\alpha$ -redüktazın yarışmalı ve spesifik bir inhibitörüdür. Finasteridin androjen reseptörüne afinitesi yoktur ve androjenik, antiandrojenik, östrojenik, antiöstrojenik veya progestasyonel etkiler göstermez. Tip II 5 $\alpha$ -redüktazın inhibisyonu periferde testosteronun androjen DHT'ye dönüşmesini bloke ederek serum ve dokudaki DHT konsantrasyonlarında anlamlı azalmalara yol açar. Finasterid serum DHT konsantrasyonunda hızlı bir azalma sağlar ve dozajdan sonraki 24 saat içerisinde anlamlı supresyona ulaşır.

Saç folikülleri tip II 5-alfa redüktaz içerir. Erkek tipi saç dökülmesi (androjenetik alopesi) olan erkeklerde, kelleşen kafa derisi minyatürleşmiş saç folikülleri artmış miktarda DHT içerir. Finasterid uygulanması bu erkeklerde kafa derisinde ve serumdaki DHT konsantrasyonlarını azaltır. Genetik olarak Tip II 5alfa-redüktaz eksikliği olan erkeklerde erkek tipi saç dökülmesi görülmemektedir. Finasterid saçlı kafa derisindeki saç foliküllerinin minyatürleşmesinden sorumlu olan bir süreci inhibe eder ve böylelikle kelleşme sürecinin geri döndürülmesini sağlayabilir.

#### Klinik etkililik

##### *Erkeklerde yürütülen çalışmalar*

Kafanın tepesinde hafif-orta derecede saç dökülmesi ve/veya kafanın ön/orta bölümünde saç dökülmesi olan (tam kelleşme yok) 18-41 yaş arası 1879 erkekte klinik çalışmalar yürütülmüştür. Kafanın tepesinde saç dökülmesi olan erkeklerde yürütülen iki çalışmada (n=1553), 290 erkek PROPECIA ve 16 hasta plasebo ile 5 yıllık tedaviyi tamamlamıştır. Bu iki çalışmada etkililik şu yöntemlerle değerlendirilmiştir: (i) saçlı kafa derisinin 5.1cm<sup>2</sup>'lik temsili bir alanındaki saçların sayısı, (ii) hastanın kendini değerlendirme anketi, (iii) araştırmacının yedi puanlı ölçekle yaptığı değerlendirme ve (iv) dermatologlardan oluşan körlenmiş bir uzman panelinin standardize edilmiş eşleştirilmiş fotoğraflarda yedi puanlık ölçekle yaptığı fotoğrafik değerlendirme.

Bu 5 yıllık çalışmalarda PROPECIA ile tedavi edilen erkeklerde, hem hasta hem de araştırmacının etkililik değerlendirmeleriyle belirlendiği üzere, 3 ay gibi kısa bir süreden itibaren başlangıca ve plaseboya göre iyileşme olmuştur. Saç teli sayısı (bu çalışmalardaki primer son nokta) bakımından, başlangıca göre artışlar 6. aydan itibaren (değerlendirilen en erken zaman noktası) çalışmanın sonuna kadar gösterilmiştir. PROPECIA ile tedavi edilen erkeklerde bu artışlar 2 yılda en fazla olmuş ve 5 yılın sonuna kadar kademeli olarak azalmıştır; buna karşılık plasebo grubunda saç dökülmesi 5 yıllık periyodun tamamında başlangıca göre giderek kötüleşmiştir. PROPECIA ile tedavi edilen erkeklerde, temsili 5.1 cm<sup>2</sup> alanda 2 yılda başlangıca göre ortalama 88 saç teli artış gözlenirken [ $p < 0.01$ ; %95 GA (77.9, 97.80);  $n=433$ ] 5 yılda başlangıca göre 38 saç teli artış gözlenmiştir [ $p < 0.01$ ; %95 GA (20.8, 55.6);  $n=219$ ]. Buna karşılık, plasebo alan hastalarda 2 yılda başlangıca göre 50 saç teli azalma [ $p < 0.01$ ; %95 GA (-80.5, -20.6);  $n=47$ ] ve 5 yılda başlangıca göre 239 saç teli azalma saptanmıştır [ $p < 0.01$ ; %95 GA (-304.4, -173.4);  $n=15$ ]. Standardize edilmiş fotoğrafik etkililik değerlendirmesinde, 5 yıl boyunca finasterid ile tedavi edilen erkeklerin %48'i "iyileşme var" olarak derecelendirirken, %42'si "değişiklik yok" şeklinde derecelendirilmiştir. Bu durum, 5 yıl boyunca plasebo ile tedavi edilip, iyileşmiş veya değişiklik yok şeklinde derecelendirilen %25 oranındaki erkekte farklıdır. Bu veriler PROPECIA ile 5 yıl tedavinin, plasebo ile tedavi edilen erkeklerde görülen saç dökülmesini stabilize ettiğini göstermektedir.

Kafanın tepesindeki kelleşmede PROPECIA'nın saç uzama döngüsü fazları (uzama fazı [anagen] ve dinlenme fazı [telogen]) üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla

tasarlanan 48 haftalık, plasebo-kontrollü başka bir çalışmaya androjenetik alopesili 212 erkek dahil edilmiştir. Başlangıçta ve 48 haftada, toplam, anagen ve telogen fazlarındaki saç teli sayısı kafa derisinin 1 cm<sup>2</sup>'lik hedef bölgesinde ölçülmüştür. PROPECIA ile tedavi anagen fazındaki saç teli sayısında iyileşmeler sağlamış, ancak plasebo grubundaki erkeklerde anagen fazındaki saçlar dökülmüştür. 48 haftada, PROPECIA ile tedavi edilen erkeklerin toplam ve anagen fazlarında plaseboya göre sırasıyla 17 ve 27 saç teli net artışlar gözlenmiştir.

Toplam saç teli sayısına kıyasla anagen fazındaki saç teli sayısında bu artış PROPECIA ile tedavi edilen erkeklerde 48 haftada anagen/telogen oranında plaseboya göre %47 net iyileşme sağlamıştır. Bu veriler PROPECIA tedavisinin saç foliküllerinin aktif büyüme fazına geçmelerini tetiklediğine dair doğrudan kanıtlar sağlar.

#### *Kadınlarda yürütülen çalışmalar*

PROPECIA ile tedavi edilen androjenetik alopesili postmenopozal kadınlarda (n=137) etkinliğin olmadığı 12 aylık plasebo-kontrollü bir çalışmada gösterilmiştir. Bu kadınların saç teli sayısında, hastanın kendi değerlendirmesinde, araştırmacı değerlendirmesinde veya standardize edilmiş fotoğraflara dayanarak yapılan derecelendirmelerinde plasebo grubuna kıyasla herhangi bir iyileşme görülmemiştir.

## **5.2. Farmakokinetik özellikler**

### **Genel özellikler**

#### Emilim:

Bir intravenöz referans doza göre finasteridin oral biyoyararlanımı yaklaşık %80'dir. Biyoyararlanım gıdalardan etkilenmez. Maksimum finasterid plazma konsantrasyonlarına dozajdan yaklaşık 2 saat sonra ulaşılır ve emilim 6-8 saat içinde tamamlanır.

#### Dağılım:

Proteinlere bağlanma oranı yaklaşık %93'dür. Finasteridin dağılım hacmi yaklaşık 76 litredir.

Günde 1 mg dozundan sonra kararlı durumda, maksimum finasterid plazma konsantrasyonu ortalama 9.2 ng/ml bulunmuş ve dozdan 1-2 saat sonra ulaşılmıştır; EAA<sub>(0-24-saat)</sub> 53ng.saate/mL'yd.

Finasterid beyin-omurilik sıvısında (BOS) saptanmıştır; ancak ilacın tercihen BOS'da yoğunlaşmadığı anlaşılmaktadır. İlacı alan gönüllülerin seminal sıvısında az miktarda finasterid saptanmıştır.

#### Biyotransformasyon:

Finasterid esas olarak sitokrom P450 3A4 enzim alt ailesi yardımıyla metabolize edilir. İnsanlarda, <sup>14</sup>C-finasteridin oral bir dozu uygulandıktan sonra ilacın iki metaboliti saptanmıştır ve bu metabolitler finasteridin 5 $\alpha$ -redüktaz inhibitör aktivitesinin sadece küçük bir fraksiyonunu oluşturur.

#### Eliminasyon:

İnsanlarda, <sup>14</sup>C-finasteridin oral bir dozu uygulandıktan sonra dozun %39'u idrarla metabolitler şeklinde atılmış (idrarla değişmemiş olarak atılan ilaç neredeyse hiç yoktur) ve %57'si feçesle atılmıştır.



Plazma klerensi yaklaşık 165 ml/dak'dır.

Finasteridin eliminasyon hızı yaşla birlikte biraz azalır. Ortalama terminal yarı-ömür 18-60 yaş arası erkeklerde yaklaşık 5-6 saat ve 70 yaşın üzerindeki erkeklerde 8 saattir. Bu bulguların klinik yönden anlamı yoktur ve dolayısıyla yaşlılarda doz azaltımı gerekmez.

### **Hastalardaki karakteristik özellikler**

#### Böbrek yetmezliği:

Diyalize girmeyen, böbrek bozukluğu olan hastalarda doz ayarlaması yapılmasına gerek yoktur.

#### Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliğinin finasteridin farmakokinetiği üzerindeki etkisi çalışılmamıştır.

#### Pediyatrik popülasyon:

Finasteridin farmakokinetiği 18 yaşından küçük hastalarda çalışılmamıştır.

#### Geriyatrik popülasyon:

Yaşlılarda doz ayarlaması gerekmemektedir.

#### Cinsiyet:

PROPECIA'nın kadınlarda kullanım endikasyonu yoktur.

### **5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri**

Genel olarak, laboratuvar hayvanlarında oral finasterid ile yürütülen çalışmaların bulguları 5 $\alpha$ -redüktaz inhibisyonunun farmakolojik etkileriyle ilişkili bulunmuştur.

Gebe Rhesus maymunlarına embriyonik ve fetal gelişim periyodunun tamamı boyunca günde 800 ng/gün kadar yüksek dozlarda finasteridin intravenöz yolla uygulanması erkek fetuslarda hiçbir anormalliğe yol açmamıştır. Bu, gebe kadınların semen aracılığıyla finasteride en yüksek maruz kalım düzeyinin en az 750 katını temsil eder. İnsanlarda fetus gelişimi için Rhesus modelinin uygunluğunu doğrulamak amacıyla; günde 2 mg/kg (tavsiye edilen insan dozunun 100 katı veya finasteride semen yoluyla en yüksek düzeyde maruz kalımın yaklaşık 12 milyon katı) finasteridin gebe maymunlara oral yolla uygulanması erkek fetusların dış genital organlarında anormalliklere yol açmıştır. Erkek fetuslarda başka hiçbir anormallik gözlenmemiş ve herhangi bir dozda dişi fetuslarda finasteride bağlı anormallikler görülmemiştir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1. Yardımcı maddelerin listesi**

Laktoz monohidrat  
Mikrokristalin selüloz  
Prejelatinize nişasta  
Sodyum nişasta glikolat  
Dokusat sodyum  
Magnezyum stearat

Metilhidroksipropil selüloz  
Hidroksipropil selüloz  
Talk

Titanyum dioksit  
Sarı demir oksit (E 172)  
Kırmızı demir oksit (E 172)

**6.2. Geçimsizlikler**

Bulunmamaktadır.

**6.3. Raf ömrü**

36 aydır.

**6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler**

15-30°C arasındaki oda sıcaklıklarında saklayınız.

**6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği**

Kutuda, opak Al/Al blisterede, 28 tablet bulunan ambalajlarda.

**6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler**

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıkların Kontrolü Yönetmelik”lerine uygun olarak imha edilmelidir.

**7. RUHSAT SAHİBİ**

Merck Sharp Dohme İlaçları Ltd. Şti.  
Esentepe Mah. Büyükdere Cad.  
No:199 Levent 199 Ofis Blok Kat:13  
Levent 34394 İstanbul  
Tel: 0212 336 10 00  
Fax: 0212 355 02 02

**8. RUHSAT NUMARASI**

109/53

**9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 29 Ocak 2001

Ruhsat yenileme tarihi:

**10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**