

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PROPECIA® 1mg film kaplı tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Finasterid 1 mg

Yardımcı maddeler:

Laktoz monohidrat* 110,4 mg

*geviş getiren hayvanlardan elde edilir.

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 (Androgenetik 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.

Geriatrik popülasyon:

PROPECIA ile yapılan klinik etkililik çalışmaları 65 yaş ve üstü gönüllüleri içermemektedir. Finasterid 5 mg'ın farmakokinetik verileri yaşlılarda doz ayarlaması yapılması gerekmediğini göstermektedir. Ancak geriatrik 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.

Duygudurum değişiklikleri ve depresyon

Finasterid 1 mg ile tedavi edilen hastalarda depresif ruh hali, depresyon ve daha az sıklıkla intihar düşüncesi gibi duygu durum değişiklikleri bildirilmiştir. Hastalar psikiyatrik semptomlar açısından izlenmeli ve eğer bu durumlar meydana gelirse, finasterid tedavisi kesilmelidir ve hastanın tıbbi yardım alması tavsiye edilmelidir.

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 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 yetmezliği ya da glukoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Sodyum: Bu tıbbi ürün her tabletinde 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder, yani aslında "sodyum içermez".

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 farmakokinetiğini etkileme riskinin küçük olduğu hesaplanmışsa da, sitokrom P450 3A4'ü indükleyen veya inhibe eden ilaçların finasteridin plazma konsantrasyonunu etkilemesi muhtemeldir. Bununla birlikte, belirlenmiş güvenlik 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 güvenliliğini gösteren hiçbir veri yoktur.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi X.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
PROPECIA gebelik döneminde uygulandığı takdirde ciddi doğum kusurlarına yol açmaktadır.

PROPECIA, gebe olan veya gebe olma ihtimali bulunan kadınlarda kontrendikedir.

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

PROPECIA gebelikte kontrendikedir.

Tip II 5 α -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.

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).

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 1.000 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

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: Depresyon†

Bilinmiyor: Anksiyete, intihar düşüncesi

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, hematospermi, 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 güvenlik 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'dir.

Bu çalışmalarda PROPECIA ile tedavi edilen erkeklerin ≥ 1 'inde aşağıdaki ilaca bağlı advers olaylar bildirilmiştir: libido azalması (PROPECIA, %1,8; plasebo, %1,3) ve erektile 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 görülen farklı bulunmamıştır.

Yukarıda belirtilen yan etkilerin her birini bildiren hastaların oranı PROPECIA tedavisinin beşinci yılında <%0,3'e düşmüştür.

Finasteride ayrıca, erkek tipi saç dökülmesi için önerilen dozun 5 katı dozda prostat kanseri riski azaltımı için de çalışılmıştır. 9060'ının analiz için prostat iğnesi biyopsi verisi olan 18.882 sağlıklı erkeğin dahil olduğu 7 yıllık plasebo kontrollü bir çalışmada, finasterid 5 mg alan 803 (% 18,4) hastada ve plasebo alan 1147 (% 24,4) erkekte prostat kanseri tespit edilmiştir. Finasterid 5 mg grubunda, iğne biyopsisinde Gleason skoru 7-10 olan 280 (% 6,4) erkekte, plasebo grubunda ise 237 (% 5,1) erkekte prostat kanseri görülmüştür. Bu çalışmada teşhis edilen toplam prostat kanseri vakalarının yaklaşık % 98'i intrakapsüler (evre T1 veya T2) olarak sınıflandırılmıştır. Finasteride 5 mg'ın uzun süreli kullanımı ve Gleason skorları 7-10 olan tümörlerin 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; e-posta: 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, diğer dermatolojikler

ATC Kodu: D11AX10

Etki mekanizması

Finasterid, insan Tip II 5 α -redüktazını (saç foliküllerinde bulunur) insan Tip I 5 α -redüktazına göre 100 kat daha fazla seçicilikle inhibe eden ve testosteronun androjen dihidrotestosterona (DHT) periferik dönüşümünü engelleyen bir 4-azasteroiddir. Erkek tipi saç dökülmesi (androjenetik alopesi) olan erkeklerde, kelleşen kafa derisi minyatürleşmiş saç folikülleri artmış miktarda DHT içerir. Finasterid saçlı kafa derisindeki saç foliküllerinin minyatürleşmesinden sorumlu olan bir süreci inhibe eder ve böylelikle kelleşme sürecinin geri döndürülmesini sağlayabilir.

Klinik etkililik ve güvenlilik

Erkeklerde yürütülen çalışmalar

PROPECIA'nın etkililiği, hafif ila orta, ancak tam olmayan tepe saç dökülmesi ve ön/orta bölge saç dökülmesi olan 18 ila 41 yaşlarındaki 1879 erkekte yapılan üç çalışmada gösterilmiştir. Bu çalışmalarda, saç uzaması, saç sayısı, dermatologlardan oluşan uzman bir panel tarafından başın fotoğraflarının derecelendirilmesi, araştırmacı değerlendirmesi ve hastanın kendi kendini değerlendirmesi dahil olmak üzere dört ayrı ölçüm kullanılarak değerlendirilmiştir.

Erkeklerde tepe bölgesinde saç dökülmesi olan iki çalışmada, PROPECIA tedavisi 5 yıl boyunca sürdürülmüş ve bu süre zarfında hastalar 3 ila 6 ay arasında başlayarak hem başlangıç seviyesine hem de plaseboya kıyasla iyileşme göstermiştir. PROPECIA ile tedavi edilen erkeklerde başlangıç seviyesine kıyasla saç uzaması ölçümleri genellikle 2 yılda en yüksek seviyeye ulaşıp bundan sonra kademeli olarak azalırken (örneğin, temsili 5,1 cm²'lik bir alandaki saç sayısı 2 yılda başlangıç seviyesine göre 88 saç teli ve 5 yılda başlangıç seviyesine göre 38 saç teli artmıştır), plasebo grubunda saç dökülmesi başlangıç seviyesine göre giderek kötüleşmiştir (2 yılda 50 saç teli ve 5 yılda 239 saç teli azalmıştır). Dolayısıyla, PROPECIA ile tedavi edilen erkeklerde başlangıç seviyesine kıyasla iyileşme 2 yıl sonra daha fazla artmasa da, tedavi grupları arasındaki fark çalışmaların 5 yılı boyunca artmaya devam etmiştir. PROPECIA ile 5 yıllık tedavi, fotoğrafik değerlendirmeye göre erkeklerin %90'ında ve araştırmacı değerlendirmesine göre %93'ünde saç dökülmesinin stabilize olmasıyla sonuçlanmıştır. Ek olarak, PROPECIA ile tedavi edilen erkeklerin %65'inde saç sayımına göre, %48'inde fotoğrafik değerlendirmeye göre ve %77'sinde araştırmacı değerlendirmesine göre saç büyümesinde artış gözlemlenmiştir. Buna karşılık, plasebo grubunda, saç sayımına göre erkeklerin %100'ünde, %75'inde fotoğrafik değerlendirmeye göre ve %38'inde araştırmacı değerlendirmesine göre zamanla kademeli saç dökülmesi gözlemlenmiştir. Ek olarak, hasta değerlendirmesi, PROPECIA ile 5 yıllık tedaviden sonra saç yoğunluğunda önemli artışlar, saç dökülmesinde azalmalar ve saç görünümünde iyileşme olduğunu göstermiştir (aşağıdaki Tabloya bakınız).

4 Ölçümün Her Birine Göre Değerlendirildiğinde İvileşen Hastaların Yüzdesi

	1. Yıl†		2. Yıl††		5.Yıl††	
	PROPECIA	Plasebo	PROPECIA	Plasebo	PROPECIA	Plasebo
<u>Saç Miktarı</u>	(N=679)	(N=672)	(N=433)	(N=47)	(N=219)	(N=15)
	86	42	83	28	65	0
<u>Küresel Fotoğrafik Değerlendirme</u>	(N=720)	(N=709)	(N=508)	(N=55)	(N=279)	(N=16)
	48	7	66	7	48	6
<u>Araştırmacı Değerlendirmesi</u>	(N=748)	(N=747)	(N=535)	(N=60)	(N=271)	(N=13)
	65	37	80	47	77	15
<u>Hastanın Kendi Kendini Değerlendirmesi:</u> <u>Sağın genel görünümünden memnuniyet</u>	(N=750)	(N=747)	(N=535)	(N=60)	(N=284)	(N=15)
	39	22	51	25	63	20

† Rastgele değerlendirme 1:1 PROPECIA'ya Plasebo

†† Rastgele değerlendirme 9:1 PROPECIA'ya Plasebo

12 aylık bir çalışmada, ön/orta bölge saç dökülmesi olan erkeklerde, saç miktarı temsili 1 cm²'lik bir alanda (verteks çalışmalarında örneklenen alanın yaklaşık 1/5'i) elde edilmiştir. 5,1 cm²'lik bir alana ayarlanan saç miktarı, başlangıç seviyesine göre 49 saç (%5) ve plaseboya göre 59 saç (%6) artmıştır. Bu çalışma ayrıca, dermatologlardan oluşan uzman bir panel tarafından başın fotoğraflarının değerlendirilmesinde, araştırmacı değerlendirmesinde ve hasta değerlendirmesinde önemli gelişmeler olduğunu göstermiştir.

12 ve 24 hafta süreli iki çalışma, önerilen dozun 5 katı olan bir dozun (günlük 5 mg finasterid) plaseboya kıyasla ejakülat hacminde yaklaşık 0,5 ml (-%25) medyan azalmaya neden olduğunu göstermiştir. Bu azalma, tedavinin kesilmesinden sonra geri dönüşümlüdür. 48 hafta süreli bir çalışmada, günlük 1 mg finasterid, plaseboda 0,2 ml (-%8) azalmaya kıyasla ejakülat hacminde 0,3 ml (-%11) medyan azalmaya neden olmuştur. Sperm sayısı, hareketliliği veya morfolojisi üzerinde herhangi bir etki gözlenmemiştir. Uzun vadeli veriler mevcut değildir. Doğurganlık üzerindeki olası olumsuz etkileri doğrudan açıklayan klinik çalışmalar yürütmek mümkün olmamıştır. Ancak, bu tür etkilerin çok olası olmadığı değerlendirilmektedir (bkz. bölüm 5.3 Klinik öncesi güvenlik verileri).

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_(0-24-saat) 53 ng.saat/mL'ydi.

Finasterid beyin-omurilik sıvısında (BOS) saptanmıştır; ancak ilacın tercihen BOS'da yoğunlaşmadığı anlaşılmaktadır. İlacı alan gönüllülerin seminal sıvısında az miktarda finasterid saptanmıştır. Rhesus maymunları üzerinde yapılan çalışmalar, bu miktarın gelişmekte olan erkek fetus için bir risk oluşturmadığını göstermiştir (bkz. bölüm 4.6 Gebelik, laktasyon ve fertilite ve bölüm 5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri).

Biyotransformasyon:

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

Eliminasyon:

İnsanlarda, ¹⁴C-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 klirensi 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:

Kronik böbrek yetmezliği olan ve kreatinin klirensi 9-55 ml/dak arasında değişen hastalarda, eğri altında kalan alan, maksimum plazma konsantrasyonları, yarı ömür ve tek doz ¹⁴C-finasterid sonrasında değişmemiş finasteridin proteine bağlanması sağlıklı gönüllülerde elde edilen değerlere benzerdir. 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 güvenlik verileri

Mutajenite/kanserojenite: Genotoksisite ve kanserojenite üzerine yapılan çalışmalar insanlar için herhangi bir tehlike ortaya koymamıştır.

Üreme bozukluğu etkisi, doğurganlık dahil: Embriyonal ve fetal gelişim üzerindeki etkiler sıçanlarda, tavşanlarda ve rhesus maymunlarında incelenmiştir. Klinik dozun 5-5.000 katı ile tedavi edilen sıçanlarda, erkek fetüslerde dozla ilişkili bir hipospadias oluşumu gözlemlenmiştir. Rhesus maymunlarında, günde 2 mg/kg oral dozlarla tedavi de dış genital anormalliklere yol açmıştır. Rhesus maymunlarında günde 800 ng'ye kadar intravenöz dozlar erkek fetüslerde herhangi bir etki göstermemiştir. Bu, gebe kadınların günde 1 mg alan erkeklerin menisinden finasteride maruziyetinin en yüksek tahmini değerinin en az 750 katını temsil etmektedir (bkz. bölüm 5.2 Farmakokinetik özellikler). Tavşan çalışmasında, fetüsler genital gelişim için kritik dönemde finasteride maruz bırakılmamıştır.

Tavşanlarda 80 mg/kg/gün dozunda tedaviden sonra ne boşalma hacmi, ne sperm sayısı ne de doğurganlık etkilenmemiştir. Bu doz, diğer çalışmalarda yardımcı cinsel bezlerin belirgin şekilde kilo düşürücü etkisi olduğu gösterilmiştir. 6 ve 12 hafta boyunca 80 mg/kg/gün (klinik maruziyetin yaklaşık 500 katı) ile tedavi edilen sıçanlarda doğurganlık üzerinde hiçbir etki gözlenmemiştir. 24-30 haftalık tedaviden sonra bir miktar doğurganlık azalması ve prostat ve seminal vezikülün belirgin şekilde kilo kaybı görülmüştür. Tüm değişiklikler 6 haftalık bir süre içinde geri döndürülebilirdi. Azalmış doğurganlığın seminal tıkanma oluşumunun bozulmasından kaynaklandığı gösterilmiştir. Bu etkinin insanla hiçbir ilgisi yoktur. Yenidoğanların gelişimi ve cinsel olgunluk çağındaki üreme kapasiteleri kayda değer değildir. 36 hafta boyunca 80 mg/kg/gün dozunda tedavi edilen sıçanlardan alınan epididim spermeleriyle dişi sıçanların tohumlanmasıyla, bir dizi doğurganlık parametresi üzerinde hiçbir etki görülmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz monohidrat (geviş getiren hayvanlardan elde edilir)

Mikrokristalin selüloz

Prejelatinize nişasta

Sodyum nişasta glikolat

Dokusat sodyum

Magnezyum stearat

Hidroksipropilmetil 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

30°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Kutuda, Al/Al blisterde, 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

Organon Turkey İlaçları Ltd. Şti.
Ayazağa Mah. Azerbaijan Cad.
Vadistanbul – Socar Plaza
1d Blok No: 3e İç Kapı No: 13
Sarıyer - İstanbul
Telefon : (212) 268 20 68
Faks : (212) 808 03 31

8. RUHSAT NUMARASI

2022/164

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 30.03.2022

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ