

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PROSTERİT 5 mg film tablet

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Finasterid 5 mg

#### Yardımcı maddeler:

Laktoz (sığır kaynaklı) 106,1415 mg

Yardımcı maddeler için 6.l'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Açık mavi renkli yuvarlak film kaplı tabletler

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

PROSTERİT selim prostat hiperplazisinin (BPH) tedavi ve kontrolünde ve ürolojik olguların önlenmesinde endikedir:

- Akut idrar tutulması riskini azaltır.
- Prostatektomi ve prostatın transüretal rezeksiyon gibi cerrahi müdahale riskini azaltır.
- Büyümüş prostatın gerilemesine neden olur ve idrar akışını düzelterek BPH'ye ilişkin semptomları hafifletir.

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji:

PROSTERİT için önerilen doz, günde bir tablettir.

##### Uygulama sıklığı ve süresi:

PROSTERİT tek başına veya alfa-blokör doksazosin ile birlikte kullanılabilir.

Alfa blokör doksazosin ile birlikte uygulandığında BPH'nin semptomatik ilerleme riskini azaltır (AUA semptom skorunda >4 kademe artış onaylanmıştır).

##### Uygulama şekli:

PROSTERİT sadece ağızdan kullanım içindir.

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

#### Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

##### Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlamasına gerek yoktur. Karaciğer fonksiyon anormallikleri görülen hastalarda PROSTERİT uygulandığında dikkatli olunmalıdır.

**Pediyatrik popülasyon:**

PROSTERİT pediyatrik hastalarda endike değildir.  
Pediyatrik hastalarda güvenlilik ve etkililik henüz belirlenmemiştir.

**Geriyatrik popülasyon:**

Yaşlılarda doz ayarlaması yapılması gerekmemektedir. Yaşlılarda finasteridin eliminasyon hızı azalmasına rağmen, bu bulgular klinik olarak anlamlı değildir (Bkz. Bölüm 5.2).

**4.3. Kontrendikasyonlar**

PROSTERİT kadınlarda ve çocuklarda kullanım için endike değildir.

PROSTERİT aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- İlacın içerdiği maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık.
- Gebelikte - Gebe veya gebe olma ihtimali bulunan kadınlarda kullanımı (Bkz. Bölüm 4.6).

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

Obstrüktif komplikasyonlardan kaçınmak için rezidüel idrar miktarı fazla olan ve/veya idrar akışı çok azalmış hastaların dikkatle kontrol edilmesi önemlidir. Cerrahi olasılığı da bir seçenek olarak kabul edilmelidir.

**PSA ve prostat kanseri tanısı üzerindeki etkileri**

PROSTERİT ile tedavi edilen prostat kanserli hastalarda henüz hiçbir klinik yarar gösterilmemiştir. Serum prostat spesifik antijen (PSA) seviyesi yüksek ve BPH'li hastalar kontrollü klinik çalışmalarda seri PSA'lar ve prostat biyopsileri ile izlenmiştir. Bu BPH çalışmalarında PROSTERİT'in prostat kanserinin tespit oranını değiştirmedeği gözlenmiştir ve genel olarak prostat kanseri insidansı PROSTERİT veya plasebo ile tedavi olan hastalar arasında anlamlı derecede farklı değildir.

PROSTERİT tedavisine başlamadan önce ve ardından tedavi süresince periyodik olarak parmakla rektal muayene ve prostat kanserine yönelik diğer incelemelerin yapılması tavsiye edilir. Prostat kanseri tanısında serum PSA düzeyi kullanılmaktadır. Genel olarak, başlangıçta PSA düzeyinin >10 ng/mL (Hybritech) olması daha ileri tetkikleri ve biyopsi düşünülmesini gerektirir; 4-10 ng/mL arasındaki PSA düzeyleri için daha ilen tetkikler önerilir. Prostat kanseri olan ve olmayan erkeklerin PSA düzeylerinde kayda değer örtüşme söz konusudur. Bu nedenle, BPH'li erkeklerde normal referans aralıkta olan PSA değerleri, PROSTERİT tedavisinden bağımsız olarak, prostat kanserini hariç tutmaz. Başlangıçtaki PSA düzeyinin <4 ng/mL olması da prostat kanserini hariç tutmaz.

PROSTERİT, BPH'li hastalarda prostat kanseri varlığında bile serum PSA konsantrasyonlarında yaklaşık %50 azalmaya sebep olur. PSA verileri değerlendirilirken PROSTERİT ile tedavi edilen BPH'li hastaların serum PSA düzeylerindeki bu azalma dikkate alınmalıdır ve bu azalma, eşzamanlı prostat kanseri olasılığını ortadan kaldırmaz. Bu azalma tüm PSA değerleri aralığında tahmin edilebilmekte fakat hasta bireyleri arasında farklılık da gösterebilmektedir. PROSTERİT ile 6 ay veya daha uzun süre tedavi edilen hastaların PSA değerleri, tedavi almamış erkeklerdeki normal aralıklarla karşılaştırılırken ikiyle çarpılmalıdır. Bu düzeltme PSA analizinin duyarlılığı ve spesifikliğini korur ve prostat kanserinin belirlenebilirliğini devam ettirir.

PROSTERİT ile tedavi edilen hastalarda herhangi bir PSA artışı şüphesi, PROSTERİT tedavisine uyumsuzluk olasılığı dahil olmak üzere dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir.

#### Yüksek dereceli prostat kanseri gelişme riski

Günde 5 mg finasterid alan, 55 yaş ve üzeri, normal dijital rektal değerlendirmesi ve başlangıçta PSA $\leq$ 3 nanogram/ml olan erkekler, 7 yıllık Prostat Kanseri Önleme Çalışması (PCPT)'nda Gleason skoru 8-10 olan prostat kanseri artmış riskine sahiptir (plasebo ile %1'e karşı 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 Gleason skorlu 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.

#### İlaç/laboratuvar testi etkileşimleri

##### PSA Düzeyleri Üzerindeki Etkiler

Serum PSA konsantrasyonu hastanın yaşı ve prostat hacmiyle korelasyon gösterir ve prostat hacmi hastanın yaşıyla korelasyon gösterir. Laboratuvar PSA tetkikleri değerlendirilirken, PROSTERİT ile tedavi edilen hastalarda PSA düzeylerinin azaldığı gerçeği göz önüne alınmalıdır. Hastaların çoğunda, tedavinin ilk aylarında PSA'da hızlı bir azalma görülür; bu dönemden sonra PSA düzeyleri yeni bir başlangıç değerinde stabilize olur. Tedaviden sonraki başlangıç değeri, tedavi öncesi değerin yaklaşık yarısı kadardır. Bu nedenle, PROSTERİT ile altı ay veya daha uzun süre tedavi edilen tipik hastalarda PSA değerleri, tedavi edilmeyen erkeklerin normal sınırlarıyla karşılaştırılırken ikiyle çarpılmalıdır. Klinik yorumlama için Bkz. Bölüm 4.4.

Serbest PSA yüzdesi (serbest PSA'nın/total PSA'ya oran), PROSTERİT ile anlamlı düzeyde azalmaz. Serbest/total PSA oranı, PROSTERİT'in etkisi altındayken bile sabit kalır. Serbest PSA yüzdesi, prostat kanserinin saptanmasında yardımcı olarak kullanıldığında, bunun değerine ilişkin bir düzeltme gerekmez.

#### Erkeklerde meme kanseri

Klinik araştırmalarda ve pazarlama sonrası dönemde finasterid 5 mg alan erkeklerde meme kanseri rapor edilmiştir. Hekimler meme dokularında yumrular, ağrı, meme büyümesi veya meme başından akıntı gibi değişimler olduğunda bunları hemen bildirmeleri konusunda hastalarına talimat vermelidir.

#### Duygu durum değişiklikleri ve depresyon

Finasterid 5 mg ile tedavi edilen hastalarda depresif ruh hali, depresyon ve daha seyrek olarak intihar da dahil olmak üzere duygu durum değişiklikleri bildirilmiştir. Hastalar psikiyatrik semptomlar için izlenmeli ve eğer bu durumlar meydana gelirse, hastalara tıbbi yardım almaları tavsiye edilmelidir.

#### Pediyatrik kullanımı:

PROSTERİT, çocuklarda endike değildir. Emniyet ve geçerliliği saptanmamıştır.

#### Yardımcı maddeler:

Laktoz monohidrat: Bu tablet laktoz monohidrat içerir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktaz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Karaciğer yetmezliği: Karaciğer yetmezliğinin finasteridin farmakokinetik özellikleri üzerindeki etkisi çalışılmamıştır.

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

Klinik olarak önemli hiçbir ilaç etkileşimi tanımlanmamıştır. Finasterid esasen sitokrom P-450 3A4 sistemi aracılığıyla metabolize olur, fakat bu sisteme önemli ölçüde etki ettiği görülmemiştir. Finasteridin diğer ilaçların farmakokinetiğini etkileme riskinin küçük olduğu tahmin edilmekle birlikte, sitokrom P450 3A4 inhibitörleri ve indükleyicilerinin finasteridin plazma konsantrasyonunu etkileme olasılığı vardır. Ancak, belirlenen güvenlik marjlarına göre, bu gibi inhibitörlerle eşzamanlı kullanımdan kaynaklanabilecek herhangi bir artışın klinik yönden anlamlı olma olasılığı yoktur. Erkeklerde test edilen bileşikler, fenazon, digoksin, glibenklamid, propranolol, teofilin ve varfarin ile ilişkili anlamlı klinik etkileşim görülmemiştir.

#### Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

**Pediyatrik popülasyon:** Bu yaş grubunda bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

#### 4.6. Gebelik ve laktasyon

##### Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: X.

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

PROSTERİT gebe olma ihtimali bulunan kadınlarda kontrendikedir (Bkz. Bölüm 4.3).

##### Gebelik dönemi

PROSTERİT gebe kadınlarda kontrendikedir.

Tip II 5a-redüktaz inhibitörlerinin testosteronun dihidrotestosterona (DHT) dönüşümünü inhibe etme özelliğinden dolayı, finasterid dahil bu ilaçlar gebe bir kadına uygulandığında erkek fetüsün dış genital organlarında anormalliklere yol açabilir.

Hayvanlardaki geliştirme çalışmalarında, 100 mikrogram/kg/gün ile 100 mg/kg/gün arasında dozlarda finasterid verilen gebe sıçanların erkek yavrularında %3,6 ila %100'lük insidansla doza bağlı hipospadias gelişimi gözlenmiştir. Ayrıca, önerilen insan dozunun altındaki dozlarda finasterid verildiğinde gebe sıçanlar, prostat ve seminal vezikül ağırlıkları düşük, geç prepubertal ayrılma, geçici meme ucu gelişimi gözlenen ve anogenital mesafesi kısa erkek yavrular doğurmuştur. Bu etkilerin indüklenebileceği kritik dönem, sıçanlarda gebeliğin 16-17. günleri olarak tanımlanmıştır.

Yukarıda açıklanan değişimler, Tip II 5 a-redüktaz inhibitörlerinin beklenen farmakolojik etkileridir. Uterusta finasteride maruz kalan erkek sıçanlarda gözlenen hipospadias gibi birçok değişiklik, genetik Tip II 5 a-redüktaz eksikliği olan erkek yavrularda rapor edilenlere benzerdir. Bu nedenlerle, gebe olan veya gebe olma ihtimali bulunan kadınlarda PROSTERİT kontrendikedir.

Herhangi bir finasterid dozuna uterusu maruz kalan dişi yavrularda hiçbir etki görülmemiştir.

Finasteride maruziyetin erkek fetüs açısından riski:

Finasteridin absorpsiyonu ve bunun sonucu olarak erkek fetüs için potansiyel risk teşkil etmesi nedeniyle, kadınlar gebeyken veya gebe olma ihtimalleri varken kırılmış veya ezilmiş PROSTERİT tabletlerine dokunmamalıdır (Bkz. Bölüm 4.6). PROSTERİT tabletin üzeri kaplıdır ve normal kullanım sırasında, yani kırmadan veya ezmeden ellendiğinde, etkin madde ile teması önler.

Günde 5 mg finasterid alan gönüllülerde semende az miktarda finasterid bulunmuştur. Erkek bir fetüsün annesinin finasterid ile tedavi edilen bir hastanın semenine maruz kalması durumunda fetüsün bu durumdan olumsuz etkilenip etkilenmeyeceği bilinmemektedir. Hastanın cinsel partneri hamile ise veya potansiyel olarak hamile olma ihtimali varsa, hastanın semeninin partnerine maruziyetini en aza indirmesi önerilir.

### **Laktasyon dönemi**

PROSTERİT kadınların kullanımı için endike değildir. Finasterid'in insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir.

### **Üreme yeteneği / Fertilité**

Sağlıklı erkek gönüllülerde meni parametrelerini değerlendirmeye yönelik 24 haftalık finasterid tedavisiyle, sperm konsantrasyonu, hareketliliği, morfolojisi veya pH değeri üzerinde klinik olarak anlamlı etkiler gözlenmemiştir. Ejakülasyon hacminde medyan 0.6 mL'lik (%22,1) azalmayla birlikte, ejakülasyon başına toplam sperm sayısında eşzamanlı azalma gözlenmiştir. Bu parametreler normal aralık dahilinde kalmış ve tedavinin kesilmesiyle geri döndürülebilir nitelikte olmuştur; başlangıç düzeyine dönmeye kadar geçen ortalama süre 84 haftadır.

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

PROSTERİT'in araç ve makine kullanma yeteneğini etkilediğine dair herhangi bir veri bulunmamaktadır.

#### **4.8. İstenmeyen etkiler**

En sık görülen advers reaksiyonlar cinsel güçsüzlük ve libido azalmasıdır. Bu advers reaksiyonlar tedavi sürecinin erken döneminde meydana gelir ve hastaların çoğunluğunda tedaviye devam edildiğinde düzelir.

Klinik araştırmalarda ve/veya pazarlama sonrası kullanımda bildirilen advers reaksiyonlar aşağıda listelenmiştir.

Advers reaksiyonların sıklığı aşağıdaki gibidir:

Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ); Yaygın ( $\geq 1/100$  ila  $<1/10$ ); Yaygın olmayan ( $\geq 1/1000$  ila  $<1/100$ ); Seyrek ( $\geq 1/10000$  ila  $<1/1000$ ); Çok seyrek ( $<1/10000$ ); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor). Pazarlama sonrası kullanım sırasında bildirilen advers reaksiyonların sıklığı, veriler spontan raporlardan elde edildikleri için, belirlenemez.

### **Bağışıklık sistemi hastalıkları**

Bilinmiyor: Dudaklarda, dil, boğaz ve yüzde şişme gibi aşırı duyarlılık reaksiyonları

### **Psikiyatrik hastalıklar**

Yaygın: Libidoda azalma

Bilinmiyor: Tedavinin bırakılmasından sonra da devam edebilen libido azalması, depresyon, anksiyete

### **Kardiyak hastalıklar**

Bilinmiyor: Çarpıntı

### **Hepatobiliyer hastalıklar**

Bilinmiyor: Hepatik enzimlerde yükselme

### **Deri ve deri altı doku hastalıkları**

Yaygın olmayan: Döküntü

Bilinmiyor: Prurit, ürtiker

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

Yaygın: Cinsel güçsüzlük

Yaygın olmayan: Ejakülasyon bozukluğu, memelerde hassasiyet meme büyümesi  
Bilinmiyor: Testis ağrısı, hematospermi, tedavinin bırakılmasından sonra da devam edebilen cinsel fonksiyon bozukluğu (erektile disfonksiyon ve ejakülasyon bozukluğu); erkek infertilitesi ve/veya düşük semen kalitesi. Finasterid bırakıldıktan sonra semen kalitesinde normalleşme veya iyileşme bildirilmiştir.

### **Araştırmalar**

Yaygın: Ejakülasyon hacminde azalma

Ayrıca, klinik araştırmalar ve pazarlama sonrası kullanımda "erkek meme kanseri" rapor edilmiştir (Bkz. Bölüm 4.4).

### **Prostat Semptomlarının İlaçla Tedavisi (MTOPS)**

MTOPS çalışması finasterid 5 mg/gün (n=768), doksazosin 4 mg veya 8 mg/gün (n=756), finasterid 5 mg/gün ile doksazosin 4 mg veya 8 mg/gün' ü içeren kombine tedavi (n=786) ve plaseboyu (n=737) karşılaştırmıştır. Bu çalışmada kombine tedavinin güvenilirlik ve tolerabilite profili, her bir bileşenin profilleriyle genel olarak uyumluydu. Kombine tedavi alan hastalarda ejakülasyon bozukluğu insidansı, iki monoterapinin bu istenmeyen olaya ait insidanslarının toplamına yakındır.

### **Diğer Uzun Süreli Veriler**

9060'nın analiz için prostat iğnesi biyopsi verisi olan 18,882 sağlıklı erkeğin dahil olduğu 7 yıllık plasebo kontrollü bir çalışmada, finasterid alan 803 (% 18,4) hastada ve placebo alan 1147 (% 24,4) erkekde prostat kanseri tespit edilmiştir. Finasterid grubunda, iğne biyopsisinde Gleason skoru 7-10 olan 280 (% 6,4) erkekde, placebo grubunda ise 237 (% 5,1) erkekte prostat kanseri görülmüştür. Ek analizler, 'Finasterid' grubunda gözlemlenen yüksek dereceli prostat kanserinin prevalansındaki artışın, prostat hacminde 'Finasterid' etkisine bağlı olarak saptanan bir sapma ile açıklanabileceğini düşündürmektedir. Bu çalışmada teşhis edilen toplam prostat kanseri vakalarının yaklaşık % 98'i intrakapsüler (evre T1 veya T2) olarak sınıflandırılmıştır. Finasterid'in uzun süreli kullanımı ve Gleason skorları 7-10 olan tümörlerin arasındaki ilişki bilinmemektedir.

### **Laboratuvar Test Bulguları**

Laboratuvar PSA tetkikleri değerlendirilirken, PROSTERİT ile tedavi edilen hastalarda PSA düzeylerinin azaldığı gerçeği göz önüne alınmalıdır (Bkz. Bölüm 4.4). Hastaların çoğunda, tedavinin ilk aylarında PSA' da hızlı bir azalma görülür; bu dönemden sonra PSA düzeyleri yeni bir başlangıç değerinde stabilize olur. Tedaviden sonraki başlangıç değeri, tedavi öncesi değerinin yaklaşık yarısı kadardır. Bu nedenle, PROSTERİT ile altı ay veya daha uzun süre tedavi edilen tipik hastalarda PSA değerleri, tedavi edilemeyen erkeklerin normal sınırlarıyla karşılaştırılırken ikiyle çarpılmalıdır.

Klinik yorumlama için Bkz. Bölüm 4.4

Plasebo veya PROSTERİT ile tedavi edilen hastalar arasında standart laboratuvar parametreleri bakımından başka hiçbir fark gözlenmemiştir.

### Süpheli 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

PROSTERİT doz aşımı için tavsiye edilen özel bir tedavi yoktur. Tekli dozda 400 mg' a kadar PROSTERİT alan ve üç ay boyunca çoklu dozlarda 80 mg/güne kadar PROSTERİT alan hastalarda advers etki görülmemiştir.

## 5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

### 5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Benign Prostatik hipertropi de kullanılan ilaçlar, Testosterone-- 5 $\alpha$ -redüktaz inhibitörü

ATC Kodu: G04CB01

Finasterid, testosteronu daha güçlü bir androjen olan dihidrotestosterona (DHT) metabolize eden intrasellüler bir enzim olan insan 5 $\alpha$ -redüktazın yarışmalı bir inhibitörüdür. Benign prostat hiperplazisinde (BPH), prostat bezinin büyümesi testosteronun prostat içinde DHT'ye dönüşmesine bağlıdır. PROSTERİT, dolaşımdaki ve intraprostatik DHT' yi azaltmada yüksek düzeyde etkilidir. Finasteridin androjen reseptörüne afinitesi yoktur.

Orta ile şiddetli BPH semptomları olan, parmakla rektal muayenede prostatta büyüme saptanan ve rezidüel idrar hacimleri düşük hastalarla yapılan klinik çalışmalarda, finasterid, akut idrar retansiyonu insidansını 4 yıl içinde 7/100' den 3/100'e düşürmüştü ve cerrahi gerekliliğini (TURP veya prostatektomi) 10/100'den 5/100'e düşürmüştü. Bu düşüşler QUASI-AUA semptom skorunda (0-34 aralığında) 2 puanlık iyileşme, prostat hacminde yaklaşık % 20'lik sürekli regresyon ve idrar akış hızında sürekli artışla ilişkilendirilmiştir.

Prostat semptomlarının ilaçla tedavisi

Prostat Semptomlarının İlaçla Tedavisi (MTOPS) Araştırması, finasterid 5 mg/gün, doksazosin 4 veya 8 mg/ gün\*, finasterid 5 mg/gün ile doksazosin 4 veya 8 mg/gün kombinasyonu\* veya plasebo almak üzere randomize edilen, semptomatik BPH' li 3047 erkek ile yapılan 4 ila 6 yıllık bir çalışmadır. Birincil sonlanım noktası semptom skorunda başlangıca göre  $\geq 4$  puanlık doğrulanmış artış, akut üriner retansiyon, BPH'ye bağlı böbrek yetmezliği, tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları veya ürosepsis, veya inkontinans olarak tanımlanan BPH' nin klinik progresyonuna kadar geçen zamandır. Plasebo ile karşılaştırıldığında, finasterid, doksazosin veya kombinasyon tedavisiyle tedavi, BPH'nin klinik progresyonu riskinde sırasıyla % 34 (p=0.002), %39 (p<0.001) ve %67 (p<0.001) oranında anlamlı azalma ile sonuçlanmıştır. BPH progresyonunu oluşturan olayların çoğunluğu (274/351) semptom skorunda doğrulanmış  $\geq 4$  puanlık artışlardır; semptom skoru progresyonu riski plaseboya kıyasla finasterid, doksazosin ve kombinasyon gruplarında sırasıyla %30 (%95 GA: %6-48), %46 (%95 GA: %25-60) ve %64 (%95 GA: %48-75) azalmıştır. BPH progresyonuna dair 351 olayın %41'i akut üriner retansiyondur; akut üriner

retansiyon geliştirme riski plasebo ile karşılaştırıldığında, finasterid, doksazosin veya kombinasyon gruplarında sırasıyla %67 (p=0.011), %31 (p=0.296) ve %79 (p=0.001) oranında azalmıştır. Sadece finasterid ve kombinasyon tedavisi grupları plaseboya kıyasla anlamlı düzeyde farklı bulunmuştur.

\*3 haftalık bir dönemde tolere edildiği ölçüde 1 mg' dan 4 veya 8 mg'a titre edilmiştir.

## 5.2. Farmakokinetik özellikler

### Genel özellikler

#### Emilim:

Finasteridin oral biyoyararlanımı, intravenöz referans doza kıyasla yaklaşık %80'dir ve gıdalardan etkilenmez. Maksimum plazma konsantrasyonlarına dozajdan yaklaşık iki saat sonra ulaşılır ve absorpsiyon 6-8 saat içinde tamamlanır.

Finasteridin kan-beyin bariyerini aştığı belirlenmiştir. Tedavi edilen hastaların seminal sıvısında küçük miktarlarda finasterid saptanmıştır.

#### Dağılım:

Proteine bağlanma oranı yaklaşık %93'tür. Plazma klerensi ve dağılım hacmi sırasıyla yaklaşık 165 ml/dak ve 76 litredir.

#### Bivotransformasyon:

Finasteridin Tip II 5 alfa redüktaz aktivitesinin sadece küçük bir kısmından sorumlu olan iki metabolit tespit edilmiştir.

#### Eliminasyon:

İnsanlarda <sup>14</sup>C finasterid oral dozu uygulandıktan sonra, dozun %39'u idrarda metabolitler formunda atılmıştır (idrarda değişmemiş durumda ilaç atılması neredeyse hiç olmamıştır), toplam dozun %57'si ise dışkıyla atılmıştır.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum: Veri yoktur.

### Hastalardaki karakteristik özellikler

#### Böbrek yetmezliği:

Kreatin klerensi 9-55 ml/dak aralığında olan kronik böbrek bozukluğu bulunan hastalarda, tek doz <sup>14</sup>C finasteridin dispoziyonu sağlıklı gönüllülerdekinden farklı olmamıştır. Proteine bağlanma da böbrek bozukluğu olan hastalarda farklılık göstermemiştir. Normalde renal yoldan atılan metabolitlerin bir kısmı dışkıyla atılmıştır. Dolayısıyla, metabolitlerin idrarda atılımındaki azalmayla orantılı olarak dışkıyla atılımının arttığı anlaşılmaktadır. Böbrek bozukluğu olan fakat diyaliz uygulanmayan hastalarda dozaj ayarlaması gerekli değildir.

#### Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği olan hastalarla ilgili hiçbir veri mevcut değildir.

#### Gerivatrik popülasyon:

Yaşlı hastalarda, finasteridin eliminasyon hızı biraz daha düşüktür. Yarı ömrü, 18-60 yaş arası erkeklerde ortalama yaklaşık altı saat iken, 70 yaş üzeri erkeklerde sekiz saate uzamıştır. Bu durum klinik olarak anlamlı değildir ve dozajda bir azaltma gerektirmez.

## 5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Tekrarlı doz toksisitesi, genotoksisite ve karsinojenik potansiyeli içeren klasik çalışmalara dayanarak, klinik dışı veriler insanlar için özel bir tehlike ortaya koymamıştır. Erkek sıçanlardaki üreme toksisitesi çalışmalarında (finasteridin primer farmakolojik etkisinden kaynaklanan) prostat ve seminal vezikül ağırlıklarında düşüş, aksesuar genital bezlerden



salgılamada düşüş ve fertilité indeksinde düşüş görülmüştür. Bu bulguların klinik anlamlılığı net değildir.

Diğer 5-alfa-redüktaz inhibitörlerinde olduğu gibi, gebelik döneminde finasterid uygulandığında erkek sıçan fetüslerinde feminizasyon görülmüştür. Finasteridin gebe rhesus maymunlarına embriyonik ve fetal gelişim döneminin tamamında 800 ng/gün'e kadar dozlarda intravenöz uygulanması, erkek fetüslerde hiçbir anormalliğe yol açmamıştır. Bu doz, 5 mg finasterid alan bir erkeğin menisinde bulunduğu ve bir kadının meni yoluyla maruz kalacağı tahmin edilen miktardan 60-120 kat yüksektir. Rhesus modelinin insan fetal gelişimi açısından anlamlılığını doğrular şekilde, gebe maymunlara oral yoldan finasterid 2mg/kg/gün dozunun (maymunların sistemik maruziyeti (EAA), 5 mg finasterid alan erkeklerden biraz daha yüksektir (3 katı) veya menideki tahmini finasterid miktarının yaklaşık 1-2 milyon katıdır) uygulanması, erkek fetüslerde dış genital anormalliklerle sonuçlanmıştır. Erkek fetüslerde başka hiçbir anormallik gözlenmemiş ve dişi fetüslerde hiçbir dozda finasteridle ilgili anormallikler gözlenmemiştir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

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

Laktoz (sığır kaynaklı)  
Prejelatinize niřasta  
Demir oksit sarı  
Kroskarmeloz sodyum  
Sodyum lauril sülfat  
Mikrokristalin selüloz  
Magnezyum stearat  
Metil hidroksipropil selüloz  
Titanyum dioksit  
İndigotin lake  
Polietilen glikol 400

### **6.2. Geçimsizlikler**

Bulunmamaktadır.

### **6.3.Raf ömrü**

24 Aydır.

### **6.4.Saklamaya yönelik özel uyarılar**

25° C'nin altındaki oda sıcaklığında, kuru bir yerde ve ışıktan koruyarak muhafaza ediniz saklayınız.

### **6.5. Ambalajın niteliđi ve içeriđi**

Her biri 5 mg finasterid içeren 30 ve 100 film tabletlik blister ambalajlarda.

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller" Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliđi" ve "Ambalaj Atıkların Kontrolü Yönetmelik"lerine uygun olarak imha edilmelidir.

## **7. RUHSAT SAHİBİ**

Koçak Farma İlaç ve Kimya Sanayi A.Ş.  
Bağlarbaşı Gazi Cad. No: 64-66

Üsküdar / İstanbul

**8. RUHSAT NUMARASI**

219/27

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

İlk ruhsat tarihi: 27.05.2009

Ruhsat yenileme tarihi:

**10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**

—