

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DİLAPROST® 5 mg film tablet

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Finasterid 5 mg

#### Yardımcı maddeler:

Laktoz monohidrat (sığır sütünden elde edilen) 97,583 mg

Yardımcı maddeler için 6.1.'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tabletler.

Açık mavi renkli, yuvarlak, bikonveks film kaplı tablet.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1.Terapötik endikasyonlar

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

- Akut idrar tutulması riskini azaltır.
- Prostatektomi ve prostatın transüretral 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:

DİLAPROST® için önerilen doz, günde bir tablettir.

##### Uygulama sıklığı ve süresi:

DİLAPROST® tek başına veya alfa-blokör doksazosin ile birlikte kullanılabilir.

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

##### Uygulama şekli:

DİLAPROST® sadece ağızdan kullanım içindir.

DİLAPROST® , yemeklerle birlikte veya öğünler arasında, bütün olarak yeterli miktar su ile yutulurak alınır.

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

#### **Böbrek/Karaciğer yetmezliği:**

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

#### **Pediyatrik popülasyon:**

DİLAPROST® pediyatrik hastalarda endike değildir.

Pediyatrik hastalarda güvenlik ve etkinlik henüz belirlenmemiştir.

#### **Geriatrik 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**

DİLAPROST® kadınlarda ve çocuklarda kullanım için endike değildir.

DİLAPROST® 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

Finasterid ile tedavi edilen prostat kanserli hastalarda henüz hiçbir klinik yarar elde gösterilmemiştir. Serum prostat spesifik antijen (PSA) seviyesi yüksek ve BPH'li hastaların kontrollü klinik çalışmalarda seri PSA'ları ve prostat biyopsileri ile izlenmiştir. Bu BPH çalışmalarında finasteridin prostat kanseri tespiti oranını değiştirmedeği gözlenmiştir ve genel olarak prostat kanseri insidansı finasterid veya plasebo ile tedavi olan hastalar arasında anlamlı derecede farklı değildir.

Finasterid 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) olası daha ileri tetkikleri ve biyopsi düşünülmesini gerektirir; 4-10 ng/mL arasındaki PSA düzeyleri için daha ileri tetkikler önerilir. Prostat kanseri olan ve olmayan erkeklerin PSA düzeylerinde kaydadeğer örtüşme söz konusudur. Bu nedenle, BPH'lı erkeklerde normal referans aralıkta olan PSA değerleri; finasterid tedavisinden bağımsız olarak, prostat kanserini hariç tutmaz. Başlangıçtaki PSA düzeyinin <4 ng/mL olması da prostat kanserini hariç tutmaz.

Finasterid, BPH'li hastalarda prostat kanseri varlığında bile serum PSA seviyelerinde yaklaşık %50 azalmaya sebep olur. PSA verileri değerlendirilirken finasterid 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. Finasterid 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.

Finasterid ile tedavi edilen hastalarda herhangi bir PSA artışı şüphesi, finasterid 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≤3.0 ng/ml olan erkekler, 7 yıllık Prostat Kanseri Önleme Çalışması (PCPT)'nda Gleason skoru 8-10 olan prostat kanseri artmış riskine sahiptir (plasebo ile %1.1'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- inhibitörlerinin prostat hacmini azaltması yönündeki etkisi ya da klinik çalışma ile ilgili faktörler ile bu çalışmaların sonuçları arasındaki ilişki bilinmemektedir.

5 alfa redüktaz inhibitörleri yüksek gleason skorlu prostat kanser gelişim riskini arttırabilir.

#### 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,

finasterid 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 değerın yaklaşık yarısı kadardır. Bu nedenle finasterid 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 oranı), finasterid ile anlamlı düzeyde azalmaz. Serbest/total PSA oranı, finasteridin 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.

#### Duygudurum deęişiklikleri ve depresyon:

Finasterid 5 mg ile tedavi edilen hastalarda depresif duygudurum, depresyon ve daha az sıklıkla intihar düşüncesi gibi duygu durum değişiklikleri bildirilmiştir.

Hastalar psikiyatrik semptomlar için izlenmelidir ve böyle bir durum olduğunda, hastalara tıbbi yardım almaları önerilmelidir.

#### Pediyatrik kullanımı:

DİLAPROST<sup>®</sup>, çocuklarda endike değildir. Etkililięi ve güvenliliği belirlenmemiştir.

#### Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliğinin finasteridin farmakokinetik özellikleri üzerindeki etkisi çalışılmamıştır.

DİLAPROST<sup>®</sup>; sığır sütünden elde edilen laktoz monohidrat içerir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glukoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

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

Klinik olarak önemli hiçbir ilaç etkileşimi tanımlanmamıştır. Finasterid 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.

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

##### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: X.

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

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

5 mg/gün dozunda finasterid alan gönüllülerin menisinde az miktarlarda finasterid saptanmıştır. Finasterid ile tedavi edilen bir hastanın menisine maruz kalan bir annenin erkek fetüsünün olumsuz etkilenip etkilenmeyeceği bilinmemektedir. Hastanın cinsel partnerinin gebe olduğu veya gebe olma ihtimali bulunduğu takdirde, hastanın, partnerinin meniye maruziyetini en aza indirmesi tavsiye edilir.

##### **Gebelik dönemi**

DİLAPROST® 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 prepusyal 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  $\alpha$ -redüktaz inhibitörlerinin beklenen farmakolojik etkileridir. Uterusta finasteride maruz kalan erkek sıçanlarda gözlenen hipospadias gibi birçok değişiklik, genetik Tip II 5  $\alpha$ -redüktaz eksikliği olan erkek yavrularda rapor edilenlere benzerdir. Bu nedenlerle, gebe olan veya gebe olma ihtimali bulunan kadınlarda DİLAPROST® kontrendikedir.

Herhangi bir finasterid dozuna uterusta 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 DİLAPROST® tabletlerine dokunmamalıdır (Bkz. Bölüm 4.6). DİLAPROST® tabletin üzeri kaplıdır ve normal kullanım sırasında, yani kırmadan veya ezmeden ellendiğinde, etkin madde ile teması önler.

### **Laktasyon dönemi**

DİLAPROST® kadınların kullanımı için endike değildir. Finasteridin 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**

Finasteridin 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 ( $\geq 1/1.000$  ila  $< 1/100$ ); Seyrek ( $\geq 1/10.000$  ila  $< 1/1000$ ); Çok seyrek ( $< 1/10.000$ ); 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

### **Kardiyak hastalıklar**

Bilinmiyor: çarpıntı

### **Hepatobiliyer hastalıklar**

Bilinmiyor: hepatik enzimlerde yükselme

### **Deri ve deri altı doku bozuklukları**

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, 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.

## Arařtırmalar

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) karşılaştırılmıştır. 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

PCPT çalışması, normal dijital rektal muayene ve PSA  $\leq 3.0$  ng/mL değerine sahip  $\geq 55$  yaşındaki 18,882 erkeğin kaydedildiği, randomize, çift kör, plasebo kontrollü 7 yıllık bir çalışmadır. Erkekler günlük olarak finasterid 5 mg veya plasebo almıştır. Hastalar PSA ve dijital rektal muayene ile yıllık olarak değerlendirilmiştir. Yüksek PSA ve anormal dijital rektal muayene için veya çalışmanın sonunda biyopsiler yapılmıştır. Gleason skoru 8-10 prostat kanseri insidansı, plasebo ile tedavi edilenlere (%1.1) kıyasla finasterid ile tedavi edilen erkeklerde daha yüksektir (%1.8) [Bkz. Bölüm 4.1, 4.2 ve 4.4]. Başka bir 5 $\alpha$ -redüktaz inhibitörüyle (dutasterid) yapılan 4 yıllık plasebo kontrollü klinik çalışmada, Gleason skoru 8-10 prostat kanseri açısından benzer sonuçlar gözlenmiştir (plasebo %0.5’e karşı dutasterid %1). Finasterid ile tedavi edilen prostat kanseri hastalarında klinik fayda gösterilmemiştir.

### Laboratuvar Test Bulguları:

Laboratuvar PSA tetkikleri değerlendirilirken, finasterid 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 değerin yaklaşık yarısı kadardır. Bu nedenle, finasterid 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.

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

### 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: 0312 218 35 99).

### **4.9. Doz aşımı ve tedavisi**

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

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: İyi huylu prostat hipertrofinde kullanılan ilaçlar, Testosteron 5 $\alpha$ -redüktaz inhibitörleri

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. Finasterid, dolaşımdaki ve intraprostatik DHT'yi azaltmada yüksek düzeyde etkilidir. Finasteridin androjen reseptörüne afinitesi yoktur.

Orta ile şiddetli BPH semptomları olan, parmakla rektal muayenede prostata 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 düşürmüştür ve cerrahi gerekliliğini (TURP veya prostatektomi) 10/100'den 5/100'e düşürmüştür. 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 sonrası, 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 8mg'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.

#### Biyotransformasyon:

Finasteridin Tip II 5 $\alpha$ -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.

## **Hastalardaki karakteristik özellikler**

### Böbrek yetmezliği:

Kreatinin klerensi 9-55 ml/dk aralığında olan kronik böbrek bozukluğu bulunan hastalarda, tek doz <sup>14</sup>C finasteridin dispozisyonu 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 atılımın arttığı anlaşılmaktadır. Böbrek bozukluğu olan fakat diyaliz uygulanmayan hastalarda dozaj ayarlaması gerekli değildir.

### Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği olan hastalarla ilgili hiçbir veri mevcut değildir.

### Geriyatrik 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 gerekmez.

## **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 dozlardaintravenöz 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 2 mg/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**

Povidon

Laktoz monohidrat (sığır sütünden elde edilen)

Prejelatinize nişasta

Sodyum nişasta glikolat

Dioktil sodyum sülfosüksinat

Mikrokristalin selüloz

Magnezyum stearat (E572)

Hidroksipropil metil selüloz (E464)

Hidroksipropil selüloz (E463)

Titanyum dioksit (E171)

Talk (E553b)

İndigo karmin alüminyum lak FD&C Mavi No:2 (E132)

### **6.2. Geçimsizlikler**

Bulunmamaktadır.

### **6.3. Raf ömrü**

60 ay.

### **6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler**

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

### **6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği**

Kutuda, Al/PVC blisterde, 30 ve 100 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 Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"lerine uygun olarak imha edilmelidir.

## **7. RUHSAT SAHİBİ**

Ad :Biofarma İlaç San.ve Tic. A.Ş.

Adres :Akpınar Mah. Osmangazi Cad. No:156

Sancaktepe/İstanbul  
Telefon : (0216) 398 10 63  
Faks : (0216) 398 10 20

#### **8. RUHSAT NUMARASI**

182/94

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

İlk ruhsat tarihi: 09.06.1997

Ruhsat yenileme tarihi: 05.10.2009

#### **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**