

KISA ÜRÜN B LG S

1. BE ER TIBB ÜRÜNÜN ADI

ALOF N 1 mg film kaplı tablet

2. KAL TAT F VE KANT TAT F B LE M

Etkin madde:

Finasterid 1 mg

Yardımcı maddeler:

Laktoz monohidrat (sı ır kaynaklı) 110.3 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖT K FORM

Film kaplı tablet.

Açık kahve-taba renkli yuvarlak film kaplı tablet.

4. KL N K ÖZELL KLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

ALOF N, erkek tipi saç dökülmesi (androgenetik alopesi) olan erkeklerde saç büyümesini artırmada ve daha fazla saç dökülmesini önlemede endikedir.

ALOF N'in kadınlarda (bkz. bölüm 4.6.) veya çocuklarda kullanım endikasyonu yoktur.

SADECE ERKEKLERDE KULLANILIR.

4.2. Pozoloji ve uygulama ekli

Pozoloji:

ALOF N için önerilen doz, günde bir tablettir.

Tedavinin yeterlili i ve süresi sürekli olarak doktor tarafından de erlendirilmelidir.

Dozunun arttırılmasının faydayı arttırdı ı yönünde kanıt yoktur.

Uygulama sıklı ı ve süresi:

Genel olarak, daha fazla saç dökülmesinin önlenmesinin gözlenmesi için 3-6 ay her gün kullanım gerekmektedir. Yarar sa lamak için sürekli kullanım önerilir. Tedavinin bırakılması etkinin 6 ay içerisinde geri, 9-12 ay içinde ba langıç seviyesine dönü ümüne yol açar.

Uygulama ekli:

ALOF N sadece a ızdan kullanım içindir.

ALOF N, yemeklerle birlikte veya ö ünler arasında, bütün olarak yeterli miktar su ile yutularak alınır.

Özel popülasyonlara ili kin ek bilgiler

Böbrek/ Karaci er yetmezli i:

Diyalize girmeyen böbrek bozuklu u olan hastalarda doz ayarlamasına gerek yoktur. Karaci er fonksiyon anormallikleri görülen hastalarda ALOF N uygulandı nda dikkatli olunmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

ALOF N çocuklarda kullanılmamalıdır.

18 ya ın altındaki çocuklarda finasteridin etkililik veya güvenlili ini gösteren hiçbir veri yoktur.

Geriyatrik popülasyon:

ALOF N ile yapılan klinik etkililik çalı maları 65 ya ve üstü gönüllüleri içermemektedir. Finasterid 5 mg'ın farmakokinetik verileri ya lılarda doz ayarlaması yapılması gerekmedi ini göstermektedir. Ancak geriyatrik hastalarda etkililik henüz belirlenmemi tir.

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 kar ı a ır duyarlılı ı olanlarda kontrendikedir.

Çocuklarda, adolesanlarda ve kadınlarda kullanım için endike değildir.

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

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Pediyatrik popülasyon:

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

Prostata Spesifik Antijen (PSA) Üzerindeki Etkiler:

ALOF N ile 18-41 yaş arası erkeklerde yürütülen klinik çalışmalarda, serum prostat spesifik antijeninin (PSA) ortalama değeri başlangıçta 0.7 ng/mL iken 12. ayda 0.5 ng/mL'ye düşmüştür. ALOF N 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 çalışmalarında dikkatli olmalıdır. Hayvan çalışmaları fertilite üzerinde olumsuz etkiler göstermemiştir. Pazarlama sonrası dönemde infertilite ve/veya düşük semen kalitesine dair spontan raporlar alınmıştır. Bu raporlardan bazılarında hastalarda infertiliteye katkıda bulunabilecek bazı risk faktörleri mevcuttur. Finasterid bırakıldıktan sonra semen kalitesinde normalleşme veya düzelme bildirilmemiştir.

Karaciğer bozukluğu

Karaciğer yetmezliğinin finasteridin farmakokinetik özellikleri üzerindeki etkisi çalışılmamıştır.

Meme Kanseri

Pazarlama sonrası dönemde finasterid 1 mg alan erkeklerde meme kanseri bildirilmemiştir.

Hekimler hastalarını meme dokusunda kitle, a rı, jinekomasti (memelerde büyüme) veya meme ucundan akıntı gibi de i iklikleri derhal bildirmeleri yönünde uyarmalıdır.

Duygu durum de i iklikleri ve depresyon

Finasterid 1 mg ile tedavi edilen hastalarda depresif duygu durum, depresyon ve daha az sıklıkla intihar dü üncesi gibi duygu durum de i iklikleri bildirilmi tir. Hastalar psikiyatrik semptomlar açısından izlenmeli ve e er bu duygu durum de i iklikleri meydana gelirse finasterid tedavisi kesilmeli ve hastaya tıbbi yardım alması önerilmelidir.

ALOF N'in erkek tipi saç dökülmesinde kafaya sürülerek uygulanan ba ka bir ilaç olan minoksidil ile birlikte kullanımına dair hiçbir veri yoktur.

Günde 5 mg finasterid alan (ALOF N dozunun 5 katı), 55 ya ve üzeri, normal dijital rektal de erlendirmesi ve ba langıçta PSA 3.0 ng/ml olan erkeklerin 7 yıllık izlem süresinde Gleason skoru 8-10 olan prostat kanseri riski yüksek olarak saptanmı tır (plasebo ile %1.1, finasterid ile %1.8). Benzer sonuçlar di er 5 alfa-redüktaz inhibitörü olan dutasteridle, 4 yıllık plasebo-kontrollü klinik çalı mada gözlenmi tir (plasebo ile %0.5'e kar ı dutasterid ile %1). 5 alfa-redüktaz inhibitörleri yüksek dereceli prostat kanseri geli me riskini artırabilir. 5 alfa-redüktaz inhibitörlerinin prostat hacmini azaltması yönündeki etkisi ya da klinik çalı ma ile ilgili faktörler ile bu çalı maların sonuçları arasındaki ili ki bilinmemektedir.

Yardımcı maddeler:

Laktoz monohidrat: Her bir tablet 110.3 mg laktoz monohidrat (sı ır kaynaklı) içerir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezli i ya da glukoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Di er tıbbi ürünler ile etkile imler ve di er etkile im ekilleri

Finasterid esas olarak sitokrom P450 3A4 sistemiyle metabolize edilir; ancak bu sistemi etkilemez. Finasteridin di er ilaçların farmakokineti ini etkileme riskinin küçük oldu u hesaplanmı sa da, sitokrom P450 3A4'ü indükleyen veya inhibe eden ilaçların finasteridin plazma konsantrasyonunu etkilemesi muhtemeldir. Bununla birlikte, belirlenmi güvenlilik marjlarına dayanarak, bu tip

inhibitörlerin e zamanlı kullanımına ba lı herhangi bir konsantrasyon art ının klinik önem ta ıma olasılı ı yoktur.

Özel popülasyonlara ili kin ek bilgiler

Pediyatrik popülasyon:

Etkile im çalı maları yalnızca yeti kinlerde yürütülmü tür.

ALOF N pediyatrik hastalarda kullanım için endike de ildir; pediyatrik hastalarda etkililik veya güvenlili ini gösteren hiçbir veri yoktur.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi X.

Kadınlarda gebelik dönemindeki risk nedeniyle ALOF N'in kullanımı kontrendikedir.

Çocuk do urma potansiyeli bulunan kadınlar / Do um kontrolü (Kontrasepsiyon)

Gebe veya gebe olma ihtimali bulunan kadınlar, kırılmı veya parçalanmı ALOF N tabletlerine dokunmamalıdırlar; çünkü finasteridin emilmesi ve sonrasında erkek fetusa yönelik potansiyel olasılı ı mevcuttur (bkz. bölüm 4.6, Gebelik ve emzirme). Tabletlerin kırılmamı veya ezilmemi olmaları artıyla, normal kullanım sırasında etkin madde ile teması önlemek için ALOF N tabletleri kaplanmı ekilde sunulmaktadır.

Gebelik dönemi

Tip II 5 -redüktaz inhibitörlerinin, bazı dokularda testosteronun dihidrotestosterona (DHT) dönü ümünü inhibe etme özelli inden dolayı, finasterid dahil olmak üzere bu ilaçlar gebe bir kadına uygulandı nda erkek fetusun dı genital organlarında anormalliklere yol açabilir.

Advers olayların devamlı toplanması sırasında, 1 mg veya daha yüksek doz alan erkeklerin semeni aracılı ıyla, gebelik döneminde finasteride maruz kalıma dair pazarlama sonrası raporlar, 8 canlı erkek bebek do umu vakasında alınmı tır. Ayrıca, basit hipospadiaslı bir bebekle alakalı bir vaka geriye dönük olarak raporlanmı tır. Geriye dönük bildirilen bu tek rapora dayanarak nedensellik de erlendirilemez ve hipospadias, her 1000 canlı erkek bebek do umunda insidansı

0.8-8 arasında de i en görece yaygın bir konjenital anomalidir. Ayrıca, klinik çalı malarda gebelik döneminde finasteride semen aracılı ıyla maruz kalımdan sonra dokuz canlı erkek bebek do umu gerçekte mi ve hiçbir konjenital anomali rapor edilmemi tir.

Laktasyon dönemi

ALOF N kadınlarda endike de ildir. Finasterid'in anne sütüyle atılıp atılmadı ı bilinmemektedir.

Üreme yetene i / Fertilitite

Finasteride maruz kalım: erkek fetüsa yönelik risk

Finasterid alan erkeklerin seminal sıvısında az miktarda finasterid (her ejakülasyonda 1 mg dozun %0.001'inden az) saptanmı tır. Resus maymunlarında yapılan çalı malar bu miktarın geli mekte olan erkek fetüsta bir risk olu turma ihtimalinin bulunmadı ını göstermi tir (bkz. bölüm 5.3).

nsanlarda fertilititeye ait uzun dönemli veriler yoktur ve subfertil erkeklerde spesifik çalı malar yürütülmemi tir. Baba olmayı planlayan erkek hastalar klinik çalı maların ba ında dı lanmı tır. Hayvan çalı maları fertilitite üzerinde anlamlı olumsuz etkileri göstermemi se de, pazarlama sonrası dönemde infertilite ve/veya dü ük semen kalitesine dair spontan raporlar alınmı tır. Bu raporlardan bazılarında hastalarda infertiliteye katkıda bulunmu olabilen ba ka risk faktörleri mevcuttu. Finasterid bırakıldıktan sonra semen kalitesinde normale me veya düzelme bildirilmi tir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

ALOF N'in araç ve makine kullanma yetene ini etkilemez veya ihmal edilebilir düzeyde etkiler.

4.8. stenmeyen etkiler

Klinik çalı malarda ve/veya pazarlama sonrası dönemde ortaya çıkan advers reaksiyonlar a a ıda listelenmektedir:

Sıklıklar u ekilde tanımlanır: Çok yaygın (1/10); yaygın (1/100 ila < 1/10); yaygın olmayan (1/1.000 ila < 1/100); Seyrek (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 edildi inden, bunların sıklı ını belirlemek mümkün de ildir.

Ba ı ıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Döküntü, ka ıntı, ürtiker ve anjiyoödem (dudaklar, dil, bo az ve yüzün i mesi dahil) gibi a ırı duyarlılık reaksiyonları.

Psikiyatrik-hastalıklar

Yaygın olmayan*: Libido azalması

Yaygın olmayan: Depresif ruh hali†

Kardiyak hastalıklar

Bilinmiyor: Çarpıntı

Hepato-bilier hastalıklar

Bilinmiyor: Karaci er enzimlerinde yükselme

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Yaygın olmayan*: Erektile fonksiyon bozuklu u, ejakülasyon bozuklu u (azalmı ejakülat hacmi dahil).

Bilinmiyor: Memelerde hassasiyet ve büyüme, testislerde a ırı, infertilite**

**bkz. bölüm 4.4.

* nsidanslar klinik çalı malarda 12. ayda plasebo ile ilaç arasında olu an farklılı a göre belirlenmi tir.

† Bu advers reaksiyon pazarlama sonrası takip yoluyla tespit edilmi tir; ancak randomize kontrollü Faz III klinik çalı malarda (Protokol 087, 089 ve 092) finasterid ile plasebo arasında insidans bakımından fark saptanmamı tır.

Genellikle hafif olan yan etkiler tedavinin bırakılmasını gerektirmemi tir.

Erkek tipi saç dökülmesinde finasterid 3200'den fazla erke i içeren klinik çalı malarda güvenilirlik yönünden de erlendirilmi tir. 12 ay süren, benzer tasarımı, plasebo-kontrollü, çift-kör, çok-merkezli üç çalı mada finasterid ve plasebonun genel güvenlili i benzer bulunmu tur. Herhangi bir klinik istenmeyen (advers) olay nedeniyle tedaviyi bırakma oranı finasterid ile tedavi edilen 945 erkekte %1.7, plasebo ile tedavi edilen 934 erkekte ise %2.1'di.

Bu çalı malarda finasterid ile tedavi edilen erkeklerin 1'inde a a ıdaki ilaca ba lı advers olaylar bildirilmi tir: libido azalması (finasterid, %1.8; plasebo, %1.3) ve erektil fonksiyon bozuklu u (%1.3, %0.7). Ayrıca, ejakülat hacminde azalma finasterid ile tedavi edilen erkeklerin %0.8'inde ve plaseboyla tedavi edilen erkeklerin %0.4'ünde rapor edilmi tir. Bu yan etkiler finasterid tedavisini bırakan erkeklerde ve tedaviye devam eden pek çok erkekte ortadan kalkmı tur. Aynı bir çalı mada, finasteridin ejakülat hacmi üzerindeki etkisi ölçülmü ve plaseboyla görülden farklı bulunmamı tur.

Yukarıda belirtilen yan etkilerin her birini bildiren hastaların oranı finasterid tedavisinin be inci yılında <%0.3'e dü mü tür.

PCPT çalı ması, 55 ya ve üzeri, normal dijital rektal de erlendirmesi ve ba langıçta PSA 3.0 ng/ml olan 18.882 sa lıklı erkeklerin dahil oldu u, 7 yıllık, randomize, çift-kör, plasebo-kontrollü çalı madır. Erkekler, her gün PROSCAR (finasterid 5 mg) ya da her gün plasebo almı lardır. Hastalar yıllık olarak PSA ve dijital rektal de erlendirme ile incelenmi tir. Biyopsiler, yüksek PSA de erleri, anormal dijital rektal de erlendirme ya da çalı manın sonlandırılması için yapılmı tur. Finasteridle tedavi edilen erkeklerde (%1.8) Gleason skoru 8-10 olan prostat kanseri insidansı plaseboyla tedavi edilenlere göre (%1.1) daha yüksektir. Di er 5 alfa-redüktaz inhibitörü dutasteridle yapılan 4 yıllık plasebo kontrollü bir klinik çalı mada Gleason skoru 8-10 olan prostat kanserinde de benzer sonuçlar gözlemlenmi tir (plasebo ile %0.5'e kar ı dutasterid ile %1). Bu verilerin klinik anlamlılı ı ve erkeklerde finasterid kullanımı arasındaki ili ki bilinmemektedir.

Ayrıca, pazarlama sonrası kullanımda a a ıdakiler rapor edilmi tir: Finasterid tedavisi bırakıldıktan sonra cinsel fonksiyon bozuklu unun 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 ili kili 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 dü mü tür. Her bir tedavi grubundaki erkeklerin yakla ık %1'i ilk 12 ayda ilaçla ili kili seksüel advers olaylar nedeniyle tedaviyi bıraktı ve bu süreden sonra insidans azalmı tır.

üpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası üpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem ta ımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sa lar. Sa lık mesle i mensuplarının herhangi bir üpheli 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 a ımı ve tedavisi

Yapılan klinik çalı malarda finasteridin 400 mg'a kadar tekli dozları veya 3 ay boyunca günde 80 mg'a kadar çoklu dozlarının verilmesi (n=71) dozla ili kili istenmeyen etkiler meydana getirmemi tir.

ALOF N'in doz a ımı için spesifik bir tedavi önerilmemektedir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikleri

Farmakoterapötik grup: 5-alfa-redüktaz inhibitörü

ATC Kodu: D11AX10

Etki mekanizması

Finasterid Tip II 5 -redüktazın yarı malı ve spesifik bir inhibitördür. Finasteridin androjen reseptörüne afinitesi yoktur ve androjenik, antiandrojenik, östrojenik, antiöstrojenik veya

progstasyonel etkiler göstermez. Tip II 5 -redüktazın inhibisyonu periferde testosteronun androjen DHT'ye dönü mesini bloke ederek serum ve dokudaki DHT konsantrasyonlarında anlamlı azalmalara yol açar. Finasterid serum DHT konsantrasyonunda hızlı bir azalma sa lar ve dozajdan sonraki 24 saat içerisinde anlamlı supresyona ula ır.

Saç folikülleri tip II 5-alfa redüktaz içerir. Erkek tipi saç dökülmesi (androjenetik alopesi) olan erkeklerde, kelle en kafa derisi minyatürle mi saç folikülleri artmı miktarda DHT içerir. Finasterid uygulanması bu erkeklerde kafa derisinde ve serumdaki DHT konsantrasyonlarını azaltır. Genetik olarak Tip II 5alfa-redüktaz eksikli i olan erkeklerde erkek tipi saç dökülmesi görülmemektedir. Finasterid saçlı kafa derisindeki saç foliküllerinin minyatürle mesinden sorumlu olan bir süreci inhibe eder ve böylelikle kelle me sürecinin geri döndürülmesini sa layabilir.

Klinik etkililik

Erkeklerde yürütülen çalı malar

Kafanın tepesinde hafif-orta derecede saç dökülmesi ve/veya kafanın ön/orta bölümünde saç dökülmesi olan (tam kelle me yok) 18-41 ya arası 1879 erkekte klinik çalı malar yürütülmü tür. Kafanın tepesinde saç dökülmesi olan erkeklerde yürütülen iki çalı mada (n=1553), 290 erkek Finasterid ve 16 hasta placebo ile 5 yıllık tedaviyi tamamlamı tür. Bu iki çalı mada etkililik u yöntemlerle de erlendirilmi tir: (i) saçlı kafa derisinin 5.1cm²'lik temsili bir alanındaki saçların sayısı, (ii) hastanın kendini de erlendirme anketi, (iii) ara tırmacının yedi puanlı ölçekle yaptı ı de erlendirme ve (iv) dermatologlardan olu an körlenmi bir uzman panelinin standardize edilmi e le tirilmi foto raflarda yedi puanlık ölçekle yaptı ı foto rafik de erlendirme.

Bu 5 yıllık çalı malarda Finasterid ile tedavi edilen erkeklerde, hem hasta hem de ara tırmacının etkililik de erlendirmeleriyle belirlendi i üzere, 3 ay gibi kısa bir süreden itibaren ba langıca ve plaseboya göre iyile me olmu tür. Saç teli sayısı (bu çalı malardaki primer son nokta) bakımından, ba langıca göre artı lar 6. aydan itibaren (de erlendirilen en erken zaman noktası) çalı manın sonuna kadar gösterilmi tir. Finasterid ile tedavi edilen erkeklerde bu artı lar 2 yılda en fazla olmu ve 5 yılın sonuna kadar kademeli olarak azalmı tür; buna kar ılık plasebo grubunda saç dökülmesi 5 yıllık periyodun tamamında ba langıca göre giderek kötüle mi tir. Finasterid ile tedavi edilen erkeklerde, temsili 5.1 cm² alanda 2 yılda ba langıca göre ortalama 88 saç teli artı gözlenirken [*p* <0.01; %95 GA (77.9, 97.80); n=433] 5 yılda ba langıca göre 38 saç teli artı gözlenmi tir [*p*

<0.01 ; %95 GA (20.8, 55.6); $n=219$]. Buna karılık, plasebo alan hastalarda 2 yılda ba langıca göre 50 saç teli azalma [$p <0.01$; %95 GA (-80.5, -20.6); $n=47$] ve 5 yılda ba langıca göre 239 saç teli azalma saptanmı tır [$p <0.01$; %95 GA (-304.4, -173.4); $n=15$]. Standardize edilmi foto rafik etkililik de erlendirmesinde, 5 yıl boyunca finasterid ile tedavi edilen erkeklerin %48'i "iyile me var" olarak derecelendirirken, %42'si "de i iklik yok" ekinde derecelendirilmi tir. Bu durum, 5 yıl boyunca plasebo ile tedavi edilip, iyile mi veya de i iklik yok ekinde derecelendirilen %25 oranındaki erkekten farklıdır. Bu veriler Finasterid ile 5 yıl tedavinin, plasebo ile tedavi edilen erkeklerde görülen saç dökülmesini stabilize etti ini göstermektedir.

Kafanın tepesindeki kelle mede Finasterid'in saç uzama döngüsü fazları (uzama fazı [anagen] ve dinlenme fazı [telogen]) üzerindeki etkisini de erlendirmek amacıyla tasarlanan 48 haftalık, plasebo-kontrollü ba ka bir çalı maya androgenetik alopesili 212 erkek dahil edilmi tir. Ba langıca ve 48 haftada, toplam, anagen ve telogen fazlarındaki saç teli sayısı kafa derisinin 1 cm²'lik hedef bölgesinde ölçülmü tür. Finasterid ile tedavi anagen fazındaki saç teli sayısında iyile meler sa lamı , ancak plasebo grubundaki erkeklerde anagen fazındaki saçları dökülmü tür. 48 haftada, Finasterid ile tedavi edilen erkeklerin toplam ve anagen fazlarında plaseboya göre sırasıyla 17 ve 27 saç teli net artı lar gözlenmi tir.

Toplam saç teli sayısına kıyasla anagen fazındaki saç teli sayısında bu artı Finasterid ile tedavi edilen erkeklerde 48 haftada anagen/telogen oranında plaseboya göre %47 net iyile me sa lamı tır. Bu veriler Finasterid tedavisinin saç foliküllerinin aktif büyüme fazına geçmelerini tetikledi ine dair do rudan kanıtlar sa lar.

Kadınlarda yürütülen çalı malar

Finasterid ile tedavi edilen androgenetik alopesili postmenopozal kadınlarda ($n=137$) etkinli in olmadı ı 12 aylık plasebo-kontrollü bir çalı mada gösterilmi tir. Bu kadınların saç teli sayısında, hastanın kendi de erlendirmesinde, ara tırmacı de erlendirmesinde veya standardize edilmi foto raflara dayanarak yapılan derecelendirmelerinde plasebo grubuna kıyasla herhangi bir iyile me görülmemi tir.

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 bulunmuştur ve dozdan 1-2 saat sonra ulaşılır; EAA_(0-24 saat) 53 ng.saat/mL'dir.

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

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 halinde atılmıştır (idrarla dehidromin 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 ya lı larda doz azaltımı gerekmez.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek yetmezli i:

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

Karaci er yetmezli i:

Karaci er yetmezli inin finasteridin farmakokineti i üzerine olan etkisi çalı ılmamı tır.

Pediyatrik popülasyon:

Finasteridin farmakokineti i 18 ya ından küçük hastalarda çalı ılmamı tır.

Geriatrik popülasyon:

Ya lı larda doz ayarlaması gerekmemektedir.

Cinsiyet:

ALOF N'in kadınlarda kullanım endikasyonu yoktur.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Genel olarak, laboratuvar hayvanlarında oral finasterid ile yürütülen çalı maların bulguları 5 - redüktaz inhibisyonunun farmakolojik etkileriyle ili kili bulunmu tur.

Gebe Resus maymunlarına embriyonik ve fetal geli im periyodunun tamamı boyunca günde 800 ng/gün kadar yüksek dozlarda finasteridin intravenöz yolla uygulanması erkek fetuslarda hiçbir anormalli e yol açmamı tır. Bu, gebe kadınların semen aracılı ıyla finasteride en yüksek maruz kalım düzeyinin en az 750 katını temsil eder. nsanlarda fetüs geli imi için Resus modelinin uygunlu unu do rulamak amacıyla; günde 2 mg/kg (tavsiye edilen insan dozunun 100 katı veya finasteride semen yoluyla en yüksek düzeyde maruz kalımın yakla ık 12 milyon katı) finasteridin gebe maymunlara oral yolla uygulanması erkek fetusların dı genital organlarında anormalliklere yol açmı tır. Erkek fetuslarda ba ka hiçbir anormallik gözlenmemi ve herhangi bir dozda di i fetuslarda finasteride ba lı anormallikler görülmemi tir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz monohidrat (sıvı kaynaklı)

Prejelatinize niasta

Kroskarmeloz sodyum

Sodyum lauril sülfat

Mikrokristalin selüloz

Magnezyum stearat

Hipromelloz

Polietilen glikol

Titanyum dioksit (E 171)

Sarı demir oksit (E 172)

Kırmızı demir oksit (E 172)

6.2. Geçimsizlikler

Bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

24 aydır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında, çocukların ulaşamayacağı yerlerde, ılk ve nemden uzakta ve ambalajında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Kutuda, Alu folyo / beyaz opak PVC blisterde, 28 tablet bulunan ambalajlarda.

6.6. Beheri 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 Yönetmeliği”lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAH B

KOÇAK FARMA LAÇ VE K MYA SANAY A. .

Ba larba 1, Gazi Cd. No: 64-66

81130 Üsküdar/ STANBUL

Tel. : 0216 492 57 08

Fax : 0216 334 78 88

8. RUHSAT NUMARASI

219/10

9. LK RUHSAT TAR H /RUHSAT YEN LEME TAR H

lk ruhsat tarihi: 14.05.2009

Ruhsat yenileme tarihi:

10.KÜB'ÜN YEN LENME TAR H