



# КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА

**ПРОЕСИА<sup>®</sup>**  
*(finasteride, MSD)*



**MERCK SHARP & DOHME IDEA INC.\***

Търговско представителство - София  
бул. "Евлоги Георгиев" 51, София 1000  
тел.: (02) 963 1076, 65 84 30  
факс: (02) 9631174

---

\* Филиал на MERCK & CO., INC., Whitehouse Station, N.J., U.S.A.



## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

PROPECIA®\*

(ПРОПЕЦИЯ)

### 2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

PROPECIA съдържа 1 mg finasteride като активна съставка.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

PROPECIA се доставя като филм-таблетки.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1. Показания

PROPECIA е показан за лечение на мъже с мъжки тип загуба на коса (андрогенна алопеция) за увеличаване растежа на косата и предотвратяване на по-нататъшна загуба на коса.

PROPECIA не е показан за употреба при жени (виж Бременност и лактация и Фармакодинамични свойства) или при деца.

#### 4.2. Дозировка и начин на употреба

Препоръчваната дозировка е една таблетка от 1 mg дневно. PROPECIA може да се приема с или без храна.

Най-общо е необходима употреба в продължение на 3 или повече месеца, преди да се наблюдава повишен растеж на косата и/или предотвратяване на по-нататъшна загуба на коса. Препоръчва се продължителна употреба, за да се постигне максимална полза. Спирането на терапията води до възвръщане на ефекта в рамките на 12 месеца.

Не се изисква корекция на дозировката при пациенти с бъбречна недостатъчност.

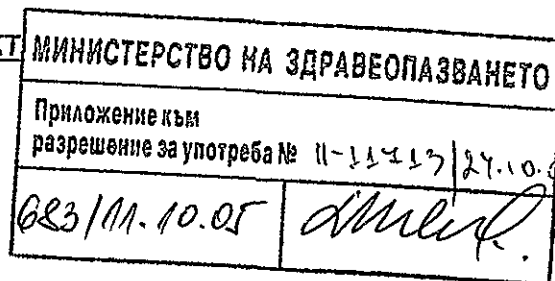
#### 4.3. Противопоказания

PROPECIA е противопоказан за употреба при жени, които са бременни или могат да забременят (виж Бременност и лактация), както и при пациенти със свръхчувствителност към някои от съставките на този продукт. PROPECIA не е показана за употреба при жени или деца.

#### 4.4. Специални предупреждения и специални указания за употреба

В клинични поучвания с PROPECIA при мъже на възраст 18 - 41 години, средната стойност на серумния простатен специфичен антиген (PSA) се е понижила от 0.7

\* Запазена марка на MERCK & CO., INC., Whitehouse Station, N.J., U.S.A.



ng/mL изходна стойност до 0.5 ng/mL през дванадесетия месец. Когато PROPECIA се използва за лечение на мъжки тип загуба на коса при по-възрастни мъже, които имат също така доброкачествена хиперплазия на простатата (BPH), трябва да се отчете факта, че PSA нивата са понижени с приблизително 50 %.

#### 4. 5. Лекарствени и други форми на взаимодействие

Не са установени лекарствени взаимодействия с клинична значимост. Finasteride изглежда не засяга свързаната с цитохром P450 ензимна система за метаболизиране на лекарства. Препарати, които са проучени при мъже, са antipyrine, digoxin, glyburide, propranolol, theophylline и warfarin и не са установени взаимодействия.

Въпреки че не са провеждани специфични изследвания на взаимодействие, в клинични изследвания finasteride в дози от 1 mg или повече е бил използван едновременно с АКЕ-инхибитори, acetaminophen, алфа-блокери, бензодиазепини, бета-блокери, калциеви антагонисти, сърдечни нитрати, диуретици, H<sub>2</sub>-блокери, инхибитори на HMG-CoA редуктазата, инхибитори на простагландиновата секреция (Нестероидни Противовъзпалителни Средства) и хинолони, без данни за клинично значими странични взаимодействия.

#### 4. 6. Бременност и лактация

##### *Употреба по време на бременност*

PROPECIA е противопоказан за употреба при жени, които са бременни или могат да забременеят.

Заради възможността инхибиторите на тип II 5 - редуктаза да потиснат превръщането на тестостерона в дихидротестостерон (DHT) в някои тъкани, тези лекарства, включително finasteride, могат да причинят аномалии на външните гениталии на мъжкия фетус, когато са прилагани на бременни жени.

Жени не трябва да пипат смачкани или счупени таблетки PROPECIA, когато са бременни или могат да забременеят, поради възможността за абсорбция на finasteride и последващ потенциален риск за мъжкия фетус. Таблетките PROPECIA са покрити и предотвратяват контакта с активните съставки по време на обикновен допир, при условие че не са счупени или смачкани.

##### *Употреба по време на лактация*

PROPECIA не е показан за употреба при жени. Не е известно дали finasteride се отделя в човешкото мляко.

#### 4.7. Повлияване на способността за шофиране и работа с машини

Няма данни, които да предполагат, че PROPECIA повлиява способността за шофиране или работа с машини.

#### 4. 8. Нежелани лекарствени реакции



PROPECIA е обикновено добре поносим. Нежеланите реакции, които обикновено са леки, обичайно не са изисквали прекъсване на лечението.

Безопасността на finasteride за мъжки тип загуба на коса е била оценявана в клинични изследвания, включващи повече от 3200 мъже. В три 12-месечни, плацебо - контролирани, двойно-слепи, многоцентрови изпитвания със сходен дизайн, общите профили на безопасност на PROPECIA и плацебо са били подобни. Прекъсване на лечението, дължащо се на клинични нежелани лекарствени реакции, е имало в 1.7 % от 945 мъже, лекувани с PROPECIA и 2.1 % от 934 мъже, приемали плацебо.

При тези изследвания са докладвани следните лекарствено-свързани нежелани реакции в  $\geq 1$  % от мъжете, лекувани с PROPECIA: намалено либидо (PROPECIA, 1.8 % към плацебо, 1.3 %) и нарушения на ерекцията (1.3 %, 0.7 %). Освен това се съобщава за намаление на обема на еякулата при 0.8 % от мъжете, лекувани с PROPECIA, и при 0.4 % от мъжете, приемали плацебо. Отзвучаване на тези ефекти е имало при мъжете, прекъснали лечението с PROPECIA, и при много от мъжете, продължили лечението. Ефектът на PROPECIA върху обема на еякулата е бил измерван в отделно изследване и не се различавал от този, наблюдаван при плацебо.

Честотата на всяка от гореизброените нежелани лекарствени реакции е намаляла до  $\leq 0.3\%$  на петата година от лечението с PROPECIA.

Следните нежелани лекарствени реакции са докладвани по време на постмаркетинговото използване на лекарството: смущения в еякулацията; болезненост и уголемяване на гърдите; реакции на свръхчувствителност, включващи обрив, сърбеж, уртикария, и оток на устните и лицето; и болка в тестисите.

#### 4. 9. Предозиране

При клинични изследвания еднократни дози от finasteride до 400 mg и многократни дози от finasteride до 80 mg/дневно в продължение на 3 месеца не са довели до нежелани лекарствени реакции.

Не се препоръчва специално лечение на предозирането на PROPECIA.

### 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

#### 5. 1. Фармакодинамични свойства

Finasteride е конкурентен и специфичен инхибитор на Тип II  $5\alpha$  - редуктазата. Finasteride няма афинитет към андрогенния рецептор и няма андрогенен, антиандрогенен, естрогенен, антиестрогенен или прогестеронов ефект. Потискането на този ензим блокира периферното превръщане на тестостерона до андрогена дихидротестостерон (DHT), водещо до значителни понижения на серумните и тъканни DHT концентрации. Нивата на тестостерона в циркулацията са били увеличени с приблизително 10-15%, в сравнение с плацебо, но са оставали във физиологични граници. Finasteride причинява бърза редукция на серумната DHT концентрация, достигаща значимо подтискане в рамките на 24 часа от дозирането.

Космените фоликули съдържат Тип II  $5\alpha$  - редуктаза. При мъже с мъжки тип загуба на коса, оплешевяващият скалп съдържа миниатюрни космени фоликули и повишени количества от DHT. Приложението на finasteride при тези мъже



намалява концентрациите на DHT в скалпа и серума. Мъже с генетичен дефект на Тип II 5 $\alpha$  - редуктаза не страдат от мъжки тип плешивост. Тези данни и резултатите от клиничните изследвания потвърждават, че finasteride потиска процеса, отговорен за намаляването на космените фоликули на скалпа, което води до обратно развитие на процеса на оплешивяване.

### Проучвания при мъже

Ефикасността на PROPECIA е била демонстрирана в 3 проучвания с 1879 мъже на възраст от 18 до 41 години с лека до средна, но не пълна загуба на коса от вертекса и челно-средната област. В тези изпитвания, разтежът на косата е бил оценяван чрез използването на четири отделни показатели, включващи брой косми, оценка на фотографии на главата от група експерти-дерматолози, оценка на изследователите и самооценка на пациентите.

В двете изпитвания при мъже със загуба на коса от вертекса, лечението с PROPECIA е продължило 5 години, през което време пациентите са имали подобрене както спрямо изходното ниво, така и спрямо плацебо. Подобрието е започвало най-рано на 3-тия месец. Лечението с PROPECIA за 5 години е довело до стабилизиране загубата на коса при 90% от мъжете според оценката на фотографии и при 93% според оценката на изследователите. Освен това, увеличен растеж на косата е докладван при 65% при мъжете, лекувани с PROPECIA, въз основа на брой косми (спрямо 0% от мъжете в плацебо групата); при 48%, въз основа на оценката на фотографии (спрямо 6% от мъжете в плацебо групата); и при 77%, въз основа на оценката на изследователите (спрямо 15% от мъжете в плацебо групата). За разлика от това, в плацебо групата е наблюдавана постепенна загуба на коса с времето при 100% от мъжете въз основа на брой косми (спрямо 35% от мъжете, лекувани с PROPECIA); при 75%, въз основа на оценката на фотографии (спрямо 10% от мъжете, лекувани с PROPECIA); и при 38%, въз основа на оценката на изследователите (спрямо 7% от мъжете, лекувани с PROPECIA). Освен това, самооценката на пациентите е демонстрирала значително увеличение в гъстотата на косата, намаление загубата на коса и подобрене във външния вид на косата за периода от 5 години лечение с PROPECIA. Докато при мъжете, лекувани с PROPECIA, показателите за подобрене на косата спрямо изходното ниво са били най-големи на втората година и постепенно са намалявали след това (напр. увеличение от 88 косъма за представителен участък от 5.1 cm<sup>2</sup> на втората година и увеличение от 38 косъма на петата година), то в плацебо групата загубата на коса прогресивно се е влошава спрямо изходното ниво (намаление от 50 косъма на втората година и от 239 косъма на петата година). По този начин, въз основа на всичките четири показатели, разликата между двете групи постоянно е нараствала през петте години на изпитванията.

Дванадесетмесечното изследване при мъже с косопад във фронтално/средната област, също показва значимо подобрене в растежа на косата и външния вид, при оценяване чрез същите показатели, описани по-горе.

В едно 48-седмично, плацебо-контролирано проучване, което е било проектирано да оцени ефекта на PROPECIA върху фазите на космения цикъл (фаза на растеж [анаген] и фаза на покой [телоген]) при оплешивяване в областта на вертекса, са били включени 212 мъже с андрогенна алопеция. За прицелен участък от скалпа с



площ 1 cm<sup>2</sup> са били изброени общият брой, броят косми в телоген и броят косми в анаген, в началото (изходно ниво) и на 48-мата седмица. Лечението с PROPECIA е довело до подобрене при броя косми в анаген, докато мъжете от плацебо групата са загубили коса в анаген. На 48-мата седмица, мъжете, лекувани с PROPECIA, са показали нетно увеличение в общия брой косми и космите в анаген, спрямо плацебо, със 17 и 27 косъма, съответно. Това увеличение при броя косми в анаген, спрямо общия брой косми, е довело до нетно подобрене в съотношението анаген към телоген с 47%, на 48-мата седмица при мъжете, лекувани с PROPECIA, в сравнение с плацебо. Тези данни представляват директно доказателство, че лечението с PROPECIA способства за преминаването на космените фоликули към фаза на активен растеж. В обобщение, тези изследвания демонстрират, че лечението с PROPECIA повишава растежа на косата и предпазва от по-нататъшен косопад при мъже с андрогенна алопеция.

#### Проучвания при жени

Липса на ефикасност беше демонстрирана при прилагането на PROPECIA при жени след менопауза с андрогенна алопеция по време на 12-месечно, плацебо-контролирано проучване (n=137). Тези жени не са показали подобрене по отношение на броя на космите, самооценката на пациента, оценката на изследователя, или оценяването въз основата на стандартни фотографии, в сравнение с плацебо групата (виж Терапевтични показания).

#### 5.2. Фармакокинетични свойства

##### Абсорбция

Отнесено към интравенозната съответна доза, оралната бионаличност на finasteride е приблизително 80 %. Бионаличността не се повлиява от храна. Максималните плазмени концентрации на finasteride се достигат приблизително 2 часа след приемане и абсорбцията е пълна след 6 -8 часа.

##### Разпределение

Свързването с белтъците е приблизително 93 %. Обемът на разпределение на finasteride е приблизително 76 литра.

При равновесно състояние след дозировка от 1 mg/дневно, максималната плазмена концентрация на finasteride достига средно 9.2 ng/mL 1 - 2 часа след приемане; AUC (0 - 24hr) е 53 ng.hr/mL.

Finasteride е открит в церебро - спиналната течност (CSF), но медикаментът не показва склонност да се концентрира предимно в CSF. Също така са открити много малки количества finasteride в семенната течност на лица, получаващи finasteride.

##### Биотрансформация

Finasteride се метаболизира първично по пътя на ензимната подгрупа на цитохром P 450 3A4. След орална доза от <sup>14</sup>C - finasteride при мъже, са идентифицирани два метаболита на finasteride, които притежават само малка част от 5 $\alpha$ -редуктазната инхибиторна активност на finasteride.



## Елиминиране

След орална доза от  $14$  C - finasteride при мъже, 39 % от дозата се отделя в урината под формата на метаболити (фактически в урината не се отделя непроменен медикамент), 57% от общата доза се отделя чрез фекалиите.

Плазменият клирънс е приблизително 165 mL/min.

Скоростта на елиминиране на finasteride се понижава в известна степен с възрастта. Средният краен полу - живот е приблизително 5 - 6 часа при мъже на 18 - 60 годишна възраст и 8 часа при мъже по-възрастни от 70 години. Тези данни нямат клинично значение и следователно не е обосновано редуциране на дозировката при по- възрастни.

## Особености при някои групи пациенти

Не е необходимо специално дозиране при пациенти с бъбречно увреждане, които не са на диализа.

### 5.3. Предклинични данни за безопасност

Най - общо, резултатите от лабораторни изследвания на животни с орален finasteride са свързани с фармакологичните ефекти на  $5\alpha$  - редуктазното потискане.

Интравенозното приложение на finasteride на бременни резус маймуни в дози от 800 ng/дневно, по време на цялия период на ембрионално и фетално развитие, не е довело до аномалии в мъжките фетуси. Това представлява най - малко 750 пъти най-високата изчислена експозиция към finasteride на бременната жена от семенната течност на мъже, приемащи 1 mg на ден. В потвърждение на практическото значение на резус-модела за развитието на човешкия фетус, оралното приложение на много високи дози от finasteride (2 mg/kg/дневно; 100 пъти повече от препоръчаната човешка доза от 1 mg на ден или приблизително 12 милиона пъти най-високата изчислена експозиция към finasteride от семенната течност на мъже, приемащи 1 mg на ден) на бременни маймуни е довело до аномалии на външните гениталии в мъжки фетуси. Други аномалии в мъжки фетуси не са открити, а при женски фетуси не са наблюдавани никакви аномалии, свързани с finasteride при всякакви дози.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1. Помощни вещества и техните количества

Lactose Monohydrate - 110.40 mg/tab. Ph. Eur.

Microcrystalline Cellulose - 15.00 mg/tab. Ph. Eur.

Pregelatinized Starch - 15.00 mg/tab. BP, NF

Sodium Starch Glycolate - 7.5 mg/tab. Ph. Eur.

Docusate Sodium 0.38 mg/tab. BP

Magnesium Stearate 0.100 mg/tab. Ph.Eur.,BP,NF

Обвивка:

Hydroxypropyl Methylcellulose 2910 - 1.146 mg/tab. Ph. Eur.

Hydroxypropyl Cellulose - 1.146 mg/tab. Ph. Eur.





Talc - 0.42 mg/tab. Ph. Eur., USP  
Titanium dioxide E171 - 1.04 mg/tab. Ph. Eur.  
Ferric oxide yellow (E 172) - 0.08 mg/tab. NF  
Ferric oxide red (E 172) - 0.084 mg/tab. NF.

#### 6.2. Несъвместимости

Не са известни несъвместимости

#### 6.3. Срок на годност

36 месеца

#### 6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява при стайна температура, 15 - 30° C. Съхранявайте опаковката затворена и я пазете от влага.

#### 6.5. Данни за опаковката

PROPECIA се предлага в опковка от 28 таблетки по 1 mg.

#### 6.6. Препоръки при употреба

Жени, които са бременни или могат да забременеят не трябва да са в контакт със счупени или смачкани таблетки PROPECIA (виж Бременност и лактация).

#### 7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛ НА РЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Merck Sharp & Dohme IDEA INC. - ШВЕЙЦАРИЯ

#### 8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР В РЕГИСТЪРА ПО чл. 28 ЗЛАХМ

9900201

#### 9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА (ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО)

13.07.1999

#### 10. ДАТА НА (ЧАСТИЧНА) АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

Месец Април 2004 година.

