****

 12. januar 2024

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Finasteride ”Teva”, filmovertrukne tabletter 1 mg**

1. **D.SP.NR.**

 25873

1. **LÆGEMIDLETS NAVN**

Finasteride ”Teva”

1. **KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

 Hver tablet indeholder 1 mg finasterid.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

Hver tablet indeholder 112 mg lactosemonohydrat (svarende til 106 mg lactose) (se pkt. 4.4).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

1. **LÆGEMIDDELFORM**

 Filmovertrukket tablet.

Brune, runde filmovertrukne tabletter, præget med “FNT1” på den ene side og uden prægning på den anden side.

1. **KLINISKE OPLYSNINGER**
	1. **Terapeutiske indikationer**

Finasteride ”Teva” er indiceret til mænd i alderen 18-41 år med tidlige stadier af androgen alopeci. Finasteride ”Teva” stabiliserer den androgene alopeciproces.Effekt ved bitemporal recession og sidste stadier af hårtab er ikke fastlagt.

* 1. **Dosering og administration**

**Dosering**

1 tablet (1 mg) dagligt, med eller uden mad.

Der er ingen tegn på, at en øgning i dosis vil resultere i øget effekt.

Effekt og varighed af behandling bør kontinuerligt vurderes af den behandlende læge. Generelt vil det kræve 3-6 måneders daglig behandling, inden der kan forventes tegn på stabilisering af hårtabet. Vedvarende behandling anbefales for at opretholde effekt. Hvis behandlingen afbrydes, vil effekten svinde efter 6 måneder og vende tilbage til baseline efter 9-12 måneder.

**Administration**

Gravide kvinder og kvinder, der kan være gravide, må ikke håndtere knuste eller delte tabletter, da der er risiko for absorption af finasterid og en deraf følgende risiko for drengefostre (se pkt. 4.6). Finasteride ”Teva” tabletter er overtrukket, hvilket beskytter mod kontakt med det aktive stof ved normal håndtering, under forudsætning af at tabletterne ikke bliver delt eller knust.

Nedsat nyrefunktion

Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos patienter med nedsat nyrefunktion.

Børn og unge

Finasterids sikkerhed og effekt hos børn og unge under 18 år er ikke påvist. Der er ingen forhåndenværende data.

* 1. **Kontraindikationer**

 Kontraindikeret til kvinder (se pkt. 4.6 og pkt. 5.1).

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

* 1. **Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Pædiatrisk population

Finasterid må ikke anvendes til børn. Der foreligger ingen data som viser finasterids sikkerhed og virkning hos børn under 18 år.

Virkning på prostataspecifikt antigen (PSA)

I kliniske undersøgelser med finasterid 1 mg hos mænd i alderen 18-41 år faldt gennemsnitsværdien af serumprostata-specifikt antigen (PSA) fra 0,7 ng/ml ved baseline til 0,5 ng/ml efter 12 måneder. Hos mænd, der er i behandling med finasterid, bør det overvejes at fordoble PSA-værdierne inden disse testresultater evalueres.

Virkning på fertiliteten

Se pkt. 4.6.

Nedsat leverfunktion

Virkningen af leverinsufficiens på finasterids farmakokinetik er ikke blevet undersøgt.

Brystcancer

I perioden efter markedsføring er der rapporteret om brystcancer hos mænd, der tager finasterid 1 mg. Læger bør instruere deres patienter i straks at rapportere alle ændringer i deres brystvæv, såsom knuder, smerter, gynækomasti eller sekretion fra brystvorter.

Humørforandringer og depression

Der er rapporteret humørsvingninger herunder forsænket stemningsleje, depression og, mindre hyppigt, selvmordstanker hos patienter, der er blevet behandlet med finasterid 1 mg. Patienterne skal monitoreres for psykiske symptomer, og hvis disse forekommer, skal behandling med finasterid seponeres, og patienten rådes til at søge lægehjælp.

Hjælpestoffer

*Lactose*

Bør ikke anvendes til patienter med hereditær galactoseintolerans, total lactasemangel eller glucose/galactosemalabsorbtion.

*Natrium*

Dette lagemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. filmovertrukket tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

* 1. **Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

 Finasterid metaboliseres primært via, men påvirker ikke, cytokrom P450 3A4-systemet. Selvom risikoen for at finasterid påvirker andre lægemidlers farmakokinetik anses for at være lille, påvirker cytokrom P450 3A4-hæmmere og -induktorer muligvis plasmakoncentrationen af finasterid. Baseret på fastlagte sikkerhedsmarginer er det imidlertid ikke sandsynligt at stigninger, grundet samtidig brug af sådanne hæmmere, er klinisk signifikante.

 Interaktionsstudier er kun udført hos voksne.

* 1. **Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Finasterid Teva er kontraindiceret til kvinder på grund af risikoen under graviditet. På grund af finasterids evne til at hæmme omdannelsen af testosteron til dihydrotestosteron (DHT), kan finasterid forårsage abnormiteter af de ydre genitalier hos drengefostre, når lægemidlet gives til en gravid kvinde (se pkt. 6.6 Regler for destruktion og anden håndtering).).

Amning

Det vides ikke, om finasterid udskilles i modermælk.

Fertilitet

Der savnes langtidsstudier med hensyn til human fertilitet, og specifikke studier af subfertile mænd er ikke udført. Mandlige patienter, som havde planlagt at få børn, blev initialt ekskluderet fra kliniske forsøg. Der er efter markedsføring indkommet spontane rapporter om infertilitet og/eller dårlig sædkvalitet, selv om dyreforsøg ikke påviste relevante negative virkninger på fertiliteten. I nogle af disse rapporter havde patienterne andre risikofaktorer, som kan have medvirket til infertilitet. Efter seponering af finasterid er der rapporteret om normalisering eller forbedret sædkvalitet.

* 1. **Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning

Finasteride ”Teva” påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

* 1. **Bivirkninger**

Bivirkninger set i kliniske forsøg og/eller efter markedsføring er anført i nedenstående tabel.

Hyppigheden af bivirkninger er defineret som følger: meget almindelig (≥1/10), almindelig (≥1/100 til <1/10), ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100), sjælden (≥1/10.000 til <1/1.000), meget sjælden (<1/10.000), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Hyppigheden af bivirkninger, der er rapporteret efter markedsføring kan ikke bestemmes, da de er udledt af spontane indberetninger.

Skematisk oversigt over bivirkninger.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Immunsystemet | Ikke kendt | Overfølsomhedsreaktioner, så som udslæt, pruritus, urticaria og angioødem (inklusive hævelse af læber, tunge, hals og ansigt) |
| Psykiske forstyrrelser | Ikke almindelig\*Ikke almindelig | Nedsat libidoDepression † |
| Ikke kendt | Angst |
| Hjerte | Ikke kendt | Palpitation |
| Lever og galdeveje | Ikke kendt | Forhøjede leverenzymer |
| Det reproduktive system og mammæ | Ikke almindelig\* | Erektil dysfunktion, ejakulationsforstyrrelser (herunder nedsat ejakulatvolumen)  |
| Ikke kendt | Brystømhed og –forstørrelse, testikelsmerter, hæmatospermi, infertilitet (se pkt. 4.4) |
| \* Incidens vist som forskel fra placebo I kliniske studier efter 12 måneder. |
| † Denne bivirkning blev konstateret ved overvågning foretaget efter markedsføringstilladelse, men incidensen i randomiserede kontrollerede Fase III kliniske forsøg (protokoller 087, 089 og 092) viste ingen forskel mellem finasterid og placebo. |

Yderligere er følgende rapporteret ved anvendelse efter markedsføring: Vedvarende seksuel dysfunktion (nedsat libido, erektil dysfunktion og ejaculationsforstyrrelser) efter seponering af behandling med finasterid; brystcancer hos mænd (se pkt. 4.4).

Lægemiddelrelaterede seksuelle bivirkninger var mere almindelige hos finasteridbehandlede mænd end hos placebobehandlede mænd, med hyppigheder i løbet af de første 12 måneder på henholdsvis 3,8 % og 2,1 %. Incidensen af disse virkninger faldt til 0,6 % hos de finasteridbehandlede mænd i løbet af de følgende fire år. Ca. 1 % af mændene i hver behandlingsgruppe afbrød behandlingen på grund af lægemiddelrelaterede seksuelle bivirkninger i de første 12 måneder, og herefter aftog incidensen.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

* 1. **Overdosering**

 I kliniske undersøgelser har enkeltdoser af finasterid på op til 400 mg og gentagne doser på op til 80 mg/dag i 3 måneder (n=71) ikke resulteret i dosisrelaterede bivirkninger.

Der anbefales ingen særlig behandling ved overdosering med finasterid.

* 1. **Udlevering**

 B

1. **FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**
	1. **Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: andre dermatolotiske præparater, andre dermatologiske midler

ATC-kode: D11AX10.

Virkningsmekanisme

Finasterid er en 4-azasteroid, som hæmmer human Type 2 5α-reduktase (som findes i hårfolliklerne) med mere end 100 gange selektivitet over human Type 1 5α-reduktase, og som blokerer den perifere omdannelse af testosteron til det androgene dihydrotestosteron (DHT).

Hos mænd med almindeligt, mandligt hårtab indeholder den skaldede del af hårbunden formindskede hårfollikler og øgede mængder af DHT. Finasterid hæmmer en proces, der er ansvarlig for formindskelsen af hårfolliklerne, hvilket kan vende hårtabsprocessen.

Klinisk virkning og sikkerhed

*Undersøgelser hos mænd*

Virkningen af Finasteride ”Teva” demonstreredes i 3 undersøgelser hos 1879 mænd i alderen 18 til 41 år med mildt til moderat, men ikke totalt, vertex hårtab og frontalt/isse hårtab. I disse undersøgelser blev hårvækst vurderet ved hjælp af 4 separate metoder, inkluderende hårtælling, fotografier af hovedet vurderet af et ekspertpanel bestående af dermatologer, investigators vurdering samt patientens egen vurdering.

I de 2 undersøgelser hos mænd med vertex hårtab, fortsatte behandlingen med Finasteride ”Teva” i 5 år, og i denne periode havde patienterne forbedret resultat sammenlignet med både baseline og med placebo, startende efter 3 til 6 måneder. Mens hårforbedringsmål sammenlignet med baseline, hos mænd behandlet med Finasteride ”Teva”, generelt var størst efter 2 år og derefter gradvist faldt (for eksempel øgedes hårtælling i et repræsentativt område på 5,1 cm2 med 88 hår fra baseline efter 2 år og 38 hår fra baseline efter 5 år), forværredes hårtabet i placebogruppen progressivt sammenlignet med baseline (fald på 50 hår efter 2 år og 239 hår efter 5 år). Selvom forbedring sammenlignet med baseline hos mænd i behandling med Finasteride ”Teva” altså ikke øgedes yderligere efter 2 år, øgedes forskellen mellem behandlingsgrupperne forsat gennem de 5 år undersøgelsen varede. Behandling med Finasteride ”Teva” i 5 år resulterede i stabilisering af hårtabet hos 90 % af mændene baseret på fotografisk vurdering, og hos 93 % baseret på investigators vurdering. Derudover observeredes øget hårvækst hos 65 % af mændene behandlet med Finasteride ”Teva” baseret på hårtælling hos 48 % baseret på fotografisk vurdering og hos 77 % baseret på investigators vurdering. I modsætning hertil sås i placebogruppen i løbet af perioden gradvist hårtab hos 100 % af mændene baseret på hårtælling, hos 75 % baseret på fotografisk vurdering og hos 38 % af mændene baseret på investigators vurdering. Yderligere viste patienternes egen vurdering signifikant øgning i hårtæthed, fald i hårtab samt øget forekomst af hår efter behandling med Finasteride ”Teva” i 5 år (se nedenstående tabel).

|  |
| --- |
| **Procentdel af patienter med forbedring vurderet ved hvert af de 4 mål** |
|  | **År 1†** | **År 2††** | **År 5††** |
| **Finasteride ”Teva”** | **placebo** | **Finasteride ”Teva”** | **placebo** | **Finasteride ”Teva”** | **placebo** |
| **Hårtælling**  | *(N=679)*86 | *(N=672)*42 | *(N=433)*83 | *(N=47)*28  | *(N=219)*65 | *(N=15)*0 |
| **Global fotovurdering**  | *(N=720)*48 | *(N=709)*7 | *(N=508)*66 | *(N=55)*7 | *(N=279)*48 | *(N=16)*6 |
| **Investigators vurdering** | *(N=748)*65 | *(N=747)*37 | *(N=535)*80 | *(N=60)*47 | *(N=271)*77 | *(N=13)*15 |
| **Patientens egen vurdering: tilfredshed med hårets udseende generelt** | *(N=750)*39 | *(N=747)*22 | *(N=535)*51 | *(N=60)*25 | *(N=284)*63 | *(N=15)*20 |

† Randomisering 1:1 Finasteride ”Teva”/placebo

†† Randomisering 9:1 Finasteride ”Teva”/placebo

I en 12-måneders undersøgelse med mænd med frontalt/isse hårtab, blev der foretaget hårtælling i et repræsentativt område på 1 cm2 (ca. 1/5 af området i vertex-undersøgelserne). Hårtælling, justeret til et 5,1 cm2 stort område, øgedes med 49 hår (5 %) sammenlignet med baseline og med 59 hår (6 %) sammenlignet med placebo. Denne undersøgelse viste også signifikant forbedring i patientens egen vurdering, investigators vurdering og vurdering af fotografier af hovedet, foretaget af et dermatolog-ekspertpanel.

To undersøgelser af 12 og 24 ugers varighed viste at en dosis på 5 gange den anbefalede dosis (finasterid 5 mg dagligt) forårsagede en gennemsnitlig reduktion i ejakulatvolumen på ca. 0,5 ml (-25 %) sammenlignet med placebo. Denne reduktion var reversibel efter seponering af behandling. I en undersøgelse af 48 ugers varighed forårsagede finasterid 1 mg/dag en gennemsnitlig reduktion i ejakulatvolumen på 0,3 ml (-11 %) sammenlignet med en reduktion på 0,2 ml (-8 %) for placebo. Der sås ingen påvirkning af spermatal, motilitet eller morfologi. Der findes ingen langtidsdata. Det har ikke været muligt at udføre kliniske undersøgelser, der direkte kan klarlægge mulige negative påvirkninger af fertilitet. Sådanne påvirkninger er imidlertid vurderet som værende meget usandsynlige (se også pkt. 5.3 Prækliniske oplysninger).

 *Undersøgelser hos kvinder*

 Der er vist manglende effekt hos postmenopausale kvinder med androgen alopeci, som blev behandlet med finasterid 1 mg i 12 måneder.

* 1. **Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Den orale biotilgængelighed af finasterid er ca. 80 % og påvirkes ikke af mad. Maksimum finasterid plasmakoncentration opnås ca. 2 timer efter dosering og absorptionen er fuldstændig efter 6-8 timer.

Fordeling

Proteinbindingen er ca. 93 %. Distributionsvolumen er ca. 76 liter (44-96 l). Ved steady-state, efter en dosering med 1 mg/dag, nåedes en gennemsnitlig maksimum finasterid plasmakoncentration på 9,2 ng/ml 1-2 timer efter dosering; AUC (0-24 timer) var 53 ng x time/ml.

Der er fundet finasterid i cerebrospinalvæsken, men det synes ikke som om præparatet primært ophobes her. Finasterid er også fundet i meget små mængder i sæd hos forsøgspersoner der fik finasterid. Undersøgelser med rhesusaber viste at denne mængde ikke anses for at udgøre en risiko for et mandligt foster (se pkt. 4.6 samt pkt. 5.3).

Biotransformation

Finasterid metaboliseres primært via, men påvirker ikke, cytokrom P450 3A4 systemet. Efter indgift af oral dosis 14C-finasterid hos mænd, sås to finasteridmetabolitter, som kun indeholdt en lille del af finasterids 5α-reduktasehæmmende aktivitet.

Elimination

Efter oral indgift af 14C-finasterid hos mænd, udskiltes ca. 39 % (32-46 %) af dosis i urinen i form af metabolitter. Så godt som intet uændret stof blev udskilt i urinen, mens 57 % (51-64 %) af den totale dosis udskiltes i fæces.

Plasmaclearance er ca. 165 ml/min (70-279 ml/min).

Udskillelsesraten af finasterid falder noget med alderen. Den gennemsnitlige plasmahalveringstid er ca. 5-6 timer (3-14 timer) (8 (6-15) timer hos mænd over 70 år). Disse fund er ikke klinisk signifikante, og en dosisreduktion hos ældre er derfor ikke påkrævet.

Leverinsufficiens

Effekten af leverinsufficiens på finasterids farmakokinetik er ikke undersøgt.

Nyreinsufficiens

Hos patienter med kronisk nyreinsufficiens, med kreatininclearance varierende fra 9-55 ml/min, svarede til området under kurven, svarede maksimum plasmakoncentrationer, halveringstid og proteinbinding af uændret finasterid efter enkeltdosis af 14C-finasterid til værdier målt hos raske forsøgspersoner.

* 1. **Non-kliniske sikkerhedsdata**

Mutagenicitet/carcinogenicitet

Undersøgelser vedrørende genotoksicitet og carcinogenicitet har ikke påvist nogen risiko for mennesker.

Reproduktionsforstyrrende påvirkning, inklusiv fertilitet

Påvirkning af embryo- og føtaludviklingen er undersøgt hos rotter, kaniner og rhesusaber. Der er set dosisrelateret forekomst af hypospadias hos mandlige fostre, hos rotter behandlet med 5-5000 gange den kliniske dosis. Hos rhesusaber har behandling med orale doser på 2 mg/kg/dag også resulteret i misdannelse af de eksterne genitalier.

Intravenøse doser på op til 800 ng/dag i rhesusaber har ikke vist påvirkning af mandlige fostre. Dette repræsenterer mindst 750 gange den mængde finasterid, der er vurderet at gravide kvinder højst kan udsættes for gennem sæd fra mænd, der har taget 1 mg/dag (se pkt. 5.2).

I kaninundersøgelsen blev fostrene ikke udsat for finasterid i den periode, der er kritisk for genitaludviklingen.

Hverken ejakulatvolumen, spermatal eller fertilitet blev påvirket hos kaniner efter behandling med 80 mg/kg/dag, en dosis der i andre undersøgelser er vist at have udtalt vægtreducerende effekt på de accessoriske kønskirtler. Der sås ingen påvirkning af fertilitet hos rotter behandlet i 6 og 12 uger med 80 mg/kg/dag (ca. 500 gange den kliniske dosis). Efter 24-30 ugers behandling sås der noget reduceret fertilitet og udtalt vægtreduktion af prostata og vesicula seminalis. Alle forandringer var reversible inden for en 6-ugers periode. Det er vist, at den reducerede fertilitet skyldes nedsat seminal propdannelse, en effekt der ikke er relevant for mennesker. Der var ingen bemærkninger til nyfødtes udvikling og deres reproduktionskapacitet i den kønsmodne alder. Der sås ingen påvirkning af diverse fertilitetsparametre efter insemination af hunrotter med epididymisperma fra rotter behandlet i 36 uger med 80 mg/kg/dag.

1. **FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**
	1. **Hjælpestoffer**

Tabletkerne

Lactosemonohydrat

Stivelse, pregelatineret (majs)

Natriumlaurilsulfat

Natriumstivelsesglykolat (Type A)

Povidon

Cellulose, mikrokrystallinsk

Magnesiumstearat

Filmovertræk

Hypromellose 6 cP (E464)

Titandioxid (E171)

Macrogol 6000

Macrogol 400

Rød jernoxid (E172)

Gul jernoxid (E172)

* 1. **Uforligeligheder**

 Ikke relevant.

* 1. **Opbevaringstid**

 3 år.

* 1. **Særlige opbevaringsforhold**

 Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen. Ingen særlige opbevaringsbetingelser.

* 1. **Emballagetype og pakningsstørrelser**

 Gennemsigtig ePVC/PVdC-aluminiumblisterpakninger.

Blisterpakninger à 7, 28, 30, 50 (hospitalspakninger), 84, 98 og 100 filmovertrukne tabletter

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

* 1. **Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

 Gravide kvinder og kvinder, der kan være gravide, må ikke håndtere knuste eller delte tabletter, da der er risiko for absorption af finasterid og en deraf følgende risiko for drengefostre (se pkt. 4.6). Finasteride ”Teva” tabletter er overtrukket, hvilket beskytter mod kontakt med det aktive stof ved normal håndtering, under forudsætning af at tabletterne ikke bliver delt eller knust.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Teva B.V.

Swensweg 5

2031 GA Haarlem

Holland

**Repræsentant**

Teva Denmark A/S

Vandtårnsvej 83A

2860 Søborg

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

 47577

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

 7. februar 2007 (filmovertrukne tabletter 5 mg)

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

 12. januar 2024