

17. marts 2025

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Prosterid, filmovertrukne tabletter**

**0. D.SP.NR.**

31788

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Prosterid

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver tablet indeholder 1 mg finasterid.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Hver tablet indeholder 83,12 mg lactose (som monohydrat).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Filmovertrukne tabletter

Runde, bikonvekse, røde, filmovertrukne tabletter med en nominel diameter på 6,5 mm.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Prosterid er indiceret til mænd i alderen 18-41 år med tidlige stadier af androgen alopeci.

Prosterid stabiliserer processen ved androgen alopeci. Virkningen ved bitemporal recession og hårtab på slutstadiet er ikke klarlagt.

**4.2 Dosering og administration**

Dosering

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

Der er ingen evidens for, at øget dosering medfører øget virkning.

Den behandlende læge bør løbende vurdere virkningen og varigheden af behandlingen. Der går generelt tre til seks måneder med behandling én gang dagligt, før der kan forventes tegn på stabilisering af hårtabet. Det anbefales at fortsætte behandlingen for at opretholde den gavnlige virkning. Hvis behandlingen bliver stoppet, vil den gavnlige virkning begynde at aftage efter 6 måneder og vende tilbage til baseline efter 9 til 12 måneder.

Administration

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

*Patienter med nedsat nyrefunktion*

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

**4.3 Kontraindikationer**

Kontraindiceret 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.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Pædiatrisk population

Prosterid bør ikke anvendes til børn. Der er ingen dokumentation for virkning eller sikkerhed hos børn under 18 år.

Virkning på prostataspecifikt antigen (PSA)

I kliniske studier med finasterid hos mænd i alderen 18-41 år faldt den gennemsnitlige serumværdi af prostataspecifikt antigen (PSA) fra 0,7 ng/ml ved baseline til 0,5 ng/ml ved måned 12. Det bør overvejes at gange PSA-niveauet med to hos mænd, der tager Prosterid, før evaluering af PSA-testresultater.

Virkning på fertiliteten

Se pkt. 4.6.

Nedsat leverfunktion

Indvirkningen af nedsat leverfunktion på finasterids farmakokinetik er ikke blevet undersøgt.

Brystcancer

Efter markedsføringen er der rapporteret om brystcancer hos mænd, der tog finasterid 1 mg. Læger bør informere deres patienter om, at de omgående skal rapportere eventuelle ændringer i brystvævet, såsom knuder, smerter, gynækomasti eller udflåd fra brystvorterne.

Humørforandringer og depression

Der er rapporteret om humørforandringer, herunder nedtrykthed og depression og i sjældnere tilfælde selvmordstanker, hos patienter, der fik behandling med finasterid 1 mg. Patienter bør monitoreres for psykiske symptomer, og hvis der opstår sådanne symptomer, bør behandlingen med finasterid seponeres, og patienten bør rådes til at søge lægelig rådgivning.

Lactoseintolerans

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

Prosterid indeholder natrium

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

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Finasterid metaboliseres primært via cytochrom P450 3A4-systemet, dog uden at påvirke det. Risikoen for, at finasterid påvirker andre lægemidlers farmakokinetik, vurderes at være lille, men cytochrom P450 3A4-hæmmere og -induktorer vil sandsynligvis påvirke plasmakoncentrationen af finasterid. Vurderet ud fra de fastlagte sikkerhedsmarginer er det dog usandsynligt, at en stigning på grund af samtidig brug af sådanne hæmmere vil være af klinisk signifikans.

Interaktionsstudier er kun udført hos voksne.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Prosterid er kontraindiceret hos kvinder på grund af risikoen ved graviditet. Eftersom finasterid kan hæmme omdannelsen af testosteron til dihydrotestosteron (DHT), kan administration af Prosterid i graviditeten forårsage abnormiteter i de ydre kønsorganer hos drengefostre (se pkt. 6.6).

Amning

Det er ukendt, om finasterid udskilles i human mælk.

Fertilitet

Der mangler langsigtede data vedrørende fertiliteten hos mennesker, og der er ikke udført specifikke studier hos subfertile mænd. Mandlige patienter, som planlagde at gøre en kvinde gravid, blev indledningsvist udelukket fra de kliniske forsøg. I dyreforsøg blev der ikke set relevante negative indvirkninger på fertiliteten, men der er modtaget spontane indberetninger om infertilitet og/eller dårlig sædkvalitet efter markedsføringen. I nogle af disse indberetninger havde patienterne andre risikofaktorer, som kan have bidraget til infertilitet. Der er rapporteret om normalisering eller forbedring af sædkvaliteten efter seponering af finasterid.

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning.

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

**4.8 Bivirkninger**

De bivirkninger, der er set i de kliniske studier og/eller efter markedsføringen, er angivet i tabellen nedenfor. Hyppigheder 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) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Det er ikke muligt at fastlægge hyppigheden af de bivirkninger, der er indberettet efter markedsføringen, da de stammer fra spontane indberetninger.

|  |  |
| --- | --- |
| **Immunsystemet:** | *Ikke kendt:* Overfølsomhedsreaktioner, såsom udslæt, pruritus, urticaria og angioødem (herunder hævelse af læber, tunge, svælg og ansigt). |
| **Psykiske forstyrrelser:** | *Ikke almindelig\*:* Nedsat libido. *Ikke almindelig:* Depression†*.*  *Ikke kendt:* Angst, selvmordstanker. |
| **Hjerte:** | *Ikke kendt:* Palpitation. |
| **Lever og galdeveje:** | *Ikke kendt:* Øgede leverenzymer. |
| **Det reproduktive system og mammae:** | *Ikke almindelig\*:* Erektil dysfunktion, ejakulationsforstyrrelser (herunder nedsat mængde ejakulat).  *Ikke kendt:* Brystømhed og -forstørrelse, testikelsmerter, hæmatospermi, infertilitet\*\*.  \*\* Se pkt. 4.4. |

\*Hyppigheden er angivet som forskellen i forhold til placebo i kliniske studier ved måned 12.

† Denne bivirkning er blevet identificeret i forbindelse med overvågningen af bivirkninger efter markedsføringen, men i randomiserede, kontrollerede, kliniske fase III-studier (protokol 087, 089 og 092) var der ingen forskel i hyppigheden mellem finasterid og placebo.

Der er desuden rapporteret om følgende bivirkninger i forbindelse med brug efter markedsføring: vedvarende seksuel dysfunktion (nedsat libido, erektil dysfunktion og ejakulationsforstyrrelser) efter seponering af behandling med finasterid; mandlig brystcancer (se pkt. 4.4).

Lægemiddelrelaterede seksuelle bivirkninger forekom hyppigere hos de mænd, der blev behandlet med finasterid, end hos de mænd, der fik placebo, idet hyppigheden i de første 12 måneder var henholdsvis 3,8 % og 2,1 %. Hyppigheden af disse bivirkninger faldt til 0,6 % hos de finasteridbehandlede mænd over de følgende fire år. Cirka 1 % af mændene i hver behandlingsgruppe fik seponeret lægemidlet på grund af lægemiddelrelaterede seksuelle bivirkninger i de første 12 måneder, hvorefter hyppigheden faldt.

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

**4.9 Overdosering**

I kliniske studier medførte enkeltdoser af finasterid på op til 400 mg og gentagne doser af finasterid på op til 80 mg/dag i tre måneder (n=71) ingen dosisrelaterede bivirkninger.

Der er ingen anbefaling om nogen specifik behandling i tilfælde af overdosering af Prosterid.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: 5α-reduktasehæmmer, ATC-kode: D11AX10.

Virkningsmekanisme

Finasterid er et 4-azasteroid, som hæmmer human 5α-reduktase type 2 (findes i hårsækkene) med en selektivitet, der er over 100 gange højere end selektiviteten for human 5α-reduktase type 1, og blokerer den perifere omdannelse af testosteron til androgenet dihydrotestosteron (DHT). Hos mænd med mandligt hårtabsmønster indeholder hovedbunden miniaturiserede hårsække og øgede mængder DHT. Finasterid hæmmer den proces, der forårsager miniaturisering af hovedbundens hårsække, hvilket kan medføre reversering af hårtabsprocessen.

Klinisk virkning og sikkerhed

*Studier hos mænd:*

Virkningen af finasterid er blevet dokumenteret i tre studier hos 1879 mænd i alderen 18 til 41 år med mildt til moderat, men ikke komplet, hårtab på vertex og hårtab i frontal-/midter­området. I disse studier blev hårvæksten vurderet ud fra fire separate målinger, herunder hårtælling, vurdering af fotografier af hovedet udført af et ekspertpanel bestående af dermatologer, investigators vurdering og patientens egenvurdering.

I de to studier med mænd med hårtab på vertex blev behandlingen med finasterid fortsat i 5 år. I løbet af denne periode oplevede patienterne en forbedring i forhold til både baseline og placebo, som begyndte efter 3 til 6 måneder.

Mens målingerne af hårforbedring i forhold til baseline hos de finasteridbehandlede mænd generelt var størst efter 2 år og aftog gradvist derefter (f.eks. en stigning i antallet af hår på et repræsentativt område på 5,1 cm2 med 88 hår i forhold til baseline efter 2 år og med 38 hår i forhold til baseline efter 5 år), blev hårtabet i placebogruppen progressivt værre sammenlignet med baseline (fald på 50 hår efter 2 år og 239 hår efter 5 år). Således fortsatte forskellen mellem behandlingsgrupperne med at vokse hele vejen igennem de 5-årige studier, selvom forbedringen sammenlignet med baseline hos de finasteridbehandlede mænd ikke tiltog yderligere efter 2 år. Behandling med finasterid i 5 år resulterede i en stabilisering af hårtabet hos 90 % af mændene i henhold til den fotografiske vurdering og hos 93 % i henhold til investigators vurdering. Der blev desuden set øget hårvækst hos 65 % af de mænd, der blev behandlet med finasterid, i henhold til hårtællinger, hos 48 % i henhold til fotografisk vurdering og hos 77 % i henhold til investigators vurdering. I placebogruppen blev der derimod set gradvist hårtab over tid hos 100 % af mændene i henhold til hårtællinger, hos 75 % i henhold til fotografisk vurdering og hos 38 % i henhold til investigators vurdering. Desuden rapporterede patienterne selv om signifikant øget hårtæthed, reduceret hårtab og forbedring af hårets udseende efter 5 års behandling med finasterid (se tabellen nedenfor).

**Procentdel af patienter med forbedring vurderet ud fra hver af de 4 målinger**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **År 1†** | | **År 2††** | | **År 5††** | |
| **finasterid** | **placebo** | **finasterid** | **placebo** | **finasterid** | **placebo** |
| **Hårtælling** | *(N = 679)*  86 | *(N = 672)*  42 | *(N = 433)*  83 | *(N = 47)*  28 | *(N = 219)*  65 | *(N = 15)*  0 |
| **Global fotografisk** | *(N = 720)* | *(N = 709)* | *(N = 508)* | *(N = 55)* | *(N = 279)* | *(N = 16)* |
| **vurdering** | 48 | 7 | 66 | 7 | 48 | 6 |
| **Investigators vurdering** | *(N = 748)*  65 | *(N = 747)*  37 | *(N = 535)*  80 | *(N = 60)*  47 | *(N = 271)*  77 | *(N = 13)*  15 |
| **Patientens egenvurdering: Tilfredshed med hårets udseende samlet set** | *(N = 750)*  39 | *(N = 747)*  22 | *(N = 535)*  51 | *(N = 60)*  25 | *(N = 284)*  63 | *(N = 15)*  20 |

†Randomisering til finasterid eller placebo i forholdet 1:1

†Randomisering til finasterid eller placebo i forholdet 9:1

I et 12-måneders studie hos mænd med hårtab i frontal-/midterområdet blev der foretaget hårtællinger på et repræsentativt område på 1 cm2 (ca. 1/5 i forhold til prøveområdet i vertex-studierne). Hårtællingerne, justeret til et område på 5,1 cm2, steg med 49 hår (5%) sammenlignet med baseline og med 59 hår (6 %) sammenlignet med placebo. I dette studie blev der også påvist signifikante forbedringer i patienternes egenvurdering, investigators vurdering og de fotografiske vurderinger af hovedet udført af ekspertpanelet bestående af dermatologer.

I to studier af 12 og 24 ugers varighed medførte en dosis, der var fem gange højere end den anbefalede dosis (finasterid 5 mg dagligt) et gennemsnitligt fald i mængden af ejakulat på cirka 0,5 ml (-25 %) sammenlignet med placebo. Faldet var reversibelt efter seponering af behandlingen. I et studie af 48 ugers varighed medførte finasterid 1 mg dagligt et gennemsnitligt fald i mængden af ejakulat på 0,3 ml (-11%) sammenlignet med et fald på 0,2 ml (-8 %) med placebo. Der blev ikke set nogen indvirkning på sædtal, -motilitet eller -morfologi. Der foreligger ingen langsigtede data.Det har ikke været muligt at gennemføre kliniske studier til direkte belysning af potentielle negative virkninger på fertiliteten. Det vurderes imidlertid at sådanne virkninger er meget sandsynlige (se også pkt. 5.3).

*Studier hos kvinder*

Der blev ikke påvist nogen virkning hos postmenopausale kvinder med androgen alopeci, der blev behandlet med finasterid 1 mg i 12 måneder.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Den orale biotilgængelighed af finasterid er cirka 80 % og bliver ikke påvirket af mad. Den maksimale plasmakoncentration af finasterid bliver nået cirka 2 timer efter indtagelse, og absorptionen er fuldstændig efter 6 til 8 timer.

Fordeling

Proteinbindingsgraden er cirka 93 %. Fordelingsvoluminet er cirka 76 liter (44-96 l). Ved steady state med en dosering på 1 mg/dag var den maksimale plasmakoncentration af finasterid i gennemsnit 9,2 ng/ml og blev nået 1 til 2 timer efter indtagelse; AUC (0-24 t) var 53 ng x t/ml.

Der er fundet finasterid i cerebrospinalvæsken (CSF), men lægemidlet synes ikke at koncentrere sig præferentielt i CSF. Der er også fundet en meget lille mængde finasterid i sæden hos personer, der fik finasterid. Studier hos rhesusaber viste, at denne mængde ikke vurderes at udgøre en risiko for udviklende drengefostre (se pkt. 4.6 og pkt. 5.3).

Biotransformation

Finasterid metaboliseres primært via cytochrom P450 3A4-systemet, dog uden at påvirke det. Efter en oral dosis 14C-finasterid hos mænd blev der identificeret to metabolitter, som kun har en lille brøkdel af finasterids 5 α-reduktasehæmmende aktivitet.

Elimination

Efter en oral dosis 14C-finasterid hos mænd blev cirka 39 % (32-46 %) af dosis udskilt i urinen i form af metabolitter. Der blev praktisk taget ikke udskilt uomdannet lægemiddel i urinen, og 57 % (51-64 %) af den totale dosis blev udskilt i fæces.

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

Eliminationshastigheden for finasterid falder noget med alderen. Den gennemsnitlige terminale plasmahalveringstid er cirka 5-6 timer (3-14 timer) (hos mænd over 70 år er den 8 timer (6-15 timer)). Disse fund er uden klinisk signifikans, og det er derfor ikke nødvendigt at reducere dosis hos ældre.

Nedsat leverfunktion

Indvirkningen af nedsat leverfunktion på finasterids farmakokinetik er ikke blevet undersøgt.

Nedsat nyrefunktion

Hos patienter med kronisk nyreinsufficiens og kreatininclearance i området 9-55 ml/min, blev der set stort set samme værdier som hos raske frivillige, hvad angik arealet under kurven, den maksimale plasmakoncentration, halveringstiden og proteinbindingen af uomdannet finasterid, efter en enkelt dosis 14-C-finasterid.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Mutagenicitet/karcinogenicitet: Genotoksicitets- og karcinogenicitetsstudier har ikke vist nogen risiko for mennesker.

Reproduktionsforstyrrende virkning, herunder fertilitet: Virkningen på den embryonale og føtale udvikling er blevet undersøgt hos rotter, kaniner og rhesusaber. Hos rotter, der blev behandlet med doser, der var 5-5.000 gange højere end den kliniske dosis, blev der set en dosisrelateret forekomst af hypospadi hos hankønsfostre. Hos rhesusaber medførte behandling med orale doser på 2 mg/kg/dag også abnormiteter i de ydre kønsorganer. Ved intravenøse doser på op til 800 ng/dag hos rhesusaber blev der ikke set nogen virkninger på hankønsfostre. Dette svarer til en eksponering for finasterid, der er mindst 750 gange højere end den estimerede eksponering hos gravide via sæd fra mænd, der tager 1 mg/dag (se pkt. 5.2). I kaninstudiet blev fostrene ikke eksponeret for finasterid i den kritiske periode for genitalieudvikling.

Hverken mængden af ejakulat, sædtallet eller fertiliteten blev påvirket hos kaniner efter behandling med 80 mg/kg/dag, en dosis som i andre studier har vist sig at have udtalt vægtreducerende virkning på accessoriske kønskirtler. Hos rotter, der blev behandlet i 6 og 12 uger med 80 mg/kg/dag (cirka 500 gange den kliniske eksponering), blev der ikke set nogen indvirkning på fertiliteten. Efter 24-30 ugers behandling blev der set en vis reduktion i fertiliteten og en markant vægtreduktion af prostata og sædblæren. Alle forandringer var reversible inden for en periode på 6 uger. Det er påvist, at den nedsatte fertilitet skyldtes nedsat sædpropdannelse, en virkning uden relevans for mennesker. Der var intet at bemærke i udviklingen hos de nyfødte unger og deres reproduktionskapacitet i den kønsmodne alder. Efter inseminering af hunrotter med sædceller fra epididymis hos rotter, der blev behandlet i 36 uger med 80 mg/kg/dag, blev der ikke set nogen indvirkning på en række fertilitetsparametre.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Tabletkerne:

Lactosemonohydrat

Majsstivelse, pregelatineret

Docusatnatrium

Jernoxid, gul (E172)

Natriumstivelsesglycolat

Cellulose, mikrokrystallinsk

Silica, kolloid vandfri

Magnesiumstearat (E470b)

Filmovertræk:

Hydroxypropylcellulose

Hypromellose

Talcum

Titandioxid (E171)

Jernoxid, rød (E172)

Jernoxid, gul (E172)

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

2 år

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Hvide blisterkort af PVC/PE/PVDC/Aluminium og/eller Aluminium/Aluminium i æsker med 14, 20, 28, 30, 50, 60, 84, 98 eller 100 filmovertrukne tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

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

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

2care4 Generics ApS

Stenhuggervej 12-14

6710 Esbjerg V

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

63374

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

11. juni 2021

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

17. marts 2025