

## **1. LEGEMIDLETS NAVN**

Prosterid 1 mg filmdrasjerte tabletter

## **2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING**

Hver tablett inneholder 1 mg finasterid.

### Hjelpestoffer med kjent effekt

Hver tablett inneholder 83,12 mg laktose (som monohydrat).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## **3. LEGEMIDDELFORM**

Tablett, filmdrasjert.

Runde, bikonvekse, røde, filmdrasjerte tabletter med 6,5 mm nominell diameter.

## **4. KLINISKE OPPLYSNINGER**

### **4.1 Indikasjon**

Prosterid er indisert til menn i alderen 18-41 år med tidlige stadier av androgen alopeci.

Prosterid stabiliserer prosessen ved androgen alopeci. Effekt ved bitemporal resesjon og terminalt stadium av hårtap har ikke blitt fastslått.

### **4.2 Dosering og administrasjonsmåte**

#### Dosering

1 tablett (1 mg) daglig med eller uten mat.

Det er ingen holdepunkter for at doseøkning vil gi økt effekt.

Effekt og varighet av behandling bør vurderes kontinuerlig av behandlende lege. Vanligvis er det nødvendig med tre til seks måneders behandling én gang daglig, før tegn på stabilisering av hårtapet kan forventes. Fortsatt bruk anbefales for vedvarende effekt. Hvis behandlingen avbrytes vil den gunstige effekten reverseres etter 6 måneder og være tilbake til baseline etter 9 til 12 måneder.

#### Administrasjonsmåte

Knuste eller delte Prosterid-tabletter skal ikke håndteres av kvinner som er eller kan være gravide, på grunn av muligheten for absorpsjon av finasterid og påfølgende mulig risiko for et guttefoster (se pkt. 4.6). Prosterid-tabletter er drasjerte, noe som vil hindre kontakt med virkestoffet ved normal håndtering, gitt at tablettene ikke deles eller knuses.

#### *Pasienter med nedsatt nyrefunksjon*

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon.

### **4.3 Kontraindikasjoner**

Kontraindisert hos kvinner: se pkt. 4.6 og 5.1.

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

#### **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

##### Pediatrisk populasjon

Prosterid skal ikke brukes til barn. Det finnes ingen data som viser effekt eller sikkerhet av finasterid hos barn under 18 år.

##### Effekt på prostataspesifikt antigen (PSA)

I kliniske studier med finasterid hos menn i alderen 18-41 år falt gjennomsnittsverdien i serum for prostataspesifikt antigen (PSA) fra 0,7 ng/ml ved baseline til 0,5 ng/ml i måned 12. Det bør overveies å doble PSA-nivået hos menn som tar Prosterid ved vurdering av dette prøvesvaret.

##### Effekt på fertilitet

Se pkt. 4.6.

##### Nedsatt leverfunksjon

Effekten av nedsatt leverfunksjon på farmakokinetikken til finasterid har ikke blitt undersøkt.

##### Brystkreft

Etter markedsføring er det rapportert brystkreft hos menn som har tatt finasterid 1 mg. Leger bør instruere pasientene om omgående å rapportere endringer i brystvevet som kuler, smerter, gynekomasti eller utsondring fra brystvortene.

##### Humørsvingninger og depresjon

Humørsvingninger, inkludert nedstemthet, depresjon og, mindre hyppig, selvmordstanker, har blitt rapportert hos pasienter som behandles med finasterid 1 mg. Pasienter bør overvåkes for psykiatriske symptomer, og dersom slike oppstår bør behandling med finasterid seponeres og pasienten anbefales å ta kontakt med lege.

##### Laktoseintoleranse

Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktose malabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet.

##### Prosterid inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver filmdrasjerte tablett, og er så godt som "natriumfritt".

#### **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Finasterid metaboliseres hovedsakelig via, men påvirker ikke, cytokrom P450 3A4-systemet. Selv om risikoen for at finasterid påvirker farmakokinetikken til andre legemidler anslås å være liten, er det sannsynlig at hemmere og induktorer av cytokrom P450 3A4 vil påvirke plasmakonsentrasjonen av finasterid. Basert på etablerte sikkerhetsmarginer, er det likevel lite sannsynlig at en økning grunnet samtidig bruk vil være av klinisk relevans.

Interaksjonsstudier har kun blitt utført hos voksne.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

##### Graviditet

Prosterid er kontraindisert hos kvinner på grunn av risikoen ved graviditet. Finasterid kan hemme omdannelsen av testosteron til dihydrotestosteron (DHT). Prosterid kan derfor forårsake misdannelser i ytre genitalia hos guttefostre, hvis det gis til gravide kvinner (se pkt. 6.6).

##### Amming

Det er ukjent om finasterid blir skilt ut i morsmelk hos mennesker.

### Fertilitet

Langtidsdata på fertilitet hos mennesker mangler, og spesifikke studier hos subfertile menn har ikke blitt utført. Mannlige pasienter som planla å bli fedre ble innledningsvis ekskludert fra kliniske studier. Selv om dyrestudier ikke viste relevante negative effekter på fertilitet, er det etter markedsføring mottatt spontanrapporter om infertilitet og/eller dårlig sædkvalitet. I noen av disse rapportene hadde pasientene andre risikofaktorer som kan ha bidratt til infertilitet. Normalisering eller bedring av sædkvalitet har blitt rapportert etter seponering av finasterid.

### **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

Prosterid har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

### **4.8 Bivirkninger**

Bivirkninger rapportert i kliniske studier og/eller etter markedsføring er listet opp i tabellen nedenfor. Bivirkningsfrekvensen er bestemt som følger:

Svært vanlige ( $\geq 1/10$ ), vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), mindre vanlige ( $\geq 1/1000$  til  $< 1/100$ ), sjeldne ( $\geq 1/10\ 000$  til  $< 1/1000$ ), svært sjeldne ( $\geq 1/10\ 000$ ), ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Frekvensen av bivirkninger rapportert etter markedsføring kan ikke fastslås siden de kommer fra spontanrapporter.

|                                                   |                                                                                                                                                                                                                                           |
|---------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Forstyrrelser i immunsystemet</b>              | <i>Ikke kjent:</i> Overfølsomhetsreaksjoner, slik som utslett, pruritus, urticari og angioødem (inkludert hevelse i lepper, tunge, svelg og ansikt)                                                                                       |
| <b>Psykiatriske lidelser</b>                      | <i>Mindre vanlige:</i> Nedsatt libido*, depresjon†<br><i>Ikke kjent:</i> Angst                                                                                                                                                            |
| <b>Hjertesykdommer</b>                            | <i>Ikke kjent:</i> Palpasjoner                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Sykdommer i lever og galleveier</b>            | <i>Ikke kjent:</i> Økte leverenzymer                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer</b> | <i>Mindre vanlige*:</i> Erektile dysfunksjoner, ejakulasjonsforstyrrelser (inkludert redusert ejakulatvolum)<br><br><i>Ikke kjent:</i> Ømme og forstørrede bryster, smerter i testiklene, hematospermi, infertilitet**<br>** Se pkt. 4.4. |

\* Frekvens presentert som forskjellig fra placebo i kliniske studier i måned 12.

† Denne bivirkningen ble identifisert etter markedsføring, men frekvensen i randomiserte, kontrollerte, kliniske fase III-studier (protokoll 087, 089 og 092) var ikke forskjellig for finasterid og placebo.

I tillegg har følgende blitt rapportert ved bruk etter markedsføring: vedvarende seksuell dysfunksjon (nedsatt libido, erektile dysfunksjoner og ejakulasjonsforstyrrelser) etter seponering av behandling med finasterid; brystkreft hos menn (se pkt. 4.4).

Legemiddelrelaterte seksuelle bivirkninger var mer vanlige hos finasteridbehandlede menn enn hos menn som fikk placebo, med en frekvens de første 12 månedene på henholdsvis 3,8 % og 2,1 %. Frekvensen av disse bivirkningene falt til 0,6 % hos finasteridbehandlede menn de påfølgende 4 årene. Omtrent 1 % av mennene i hver behandlingsgruppe seponerte på grunn av legemiddelrelaterte seksuelle bivirkninger de første 12 månedene, og forekomsten falt deretter.

### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: [www.legemiddelverket.no/meldeskjema](http://www.legemiddelverket.no/meldeskjema).

## 4.9 Overdosering

I kliniske studier medførte enkeltdoser av finasterid opptil 400 mg og gjentatte doser av finasterid opptil 80 mg/døgn i 3 måneder (n = 71) ikke doserelaterte bivirkninger.

Det anbefales ingen spesifikk behandling av overdosering med Prosterid.

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: 5-alfareduktasehemmer, ATC-kode: D11AX10

#### Virkningsmekanisme

Finasterid er et 4-azasteroid, som hemmer human type 2 5-alfareduktase (finnes i hårfollikler) med over 100 ganger høyere selektivitet enn human type 1 5-alfareduktase, og blokkerer perifer omdannelse av testosteron til androgenet dihydrotestosteron (DHT). Hos menn med mannlig hårtapsmønster, inneholder den skallede issen miniatyrhårfollikler og økte mengder DHT. Finasterid hemmer en prosess som er ansvarlig for at issens hårfollikler reduseres, noe som kan bidra til reversering av hårtapsprosessen.

#### Klinisk effekt og sikkerhet

##### *Studier hos menn:*

Finasterids effekt ble vist i tre studier hos 1879 menn i alderen 18 til 41 år med lett til moderat, men ikke fullstendig hårtap over vertex- og frontalt/midtområde. I disse studiene ble hårvekst vurdert ved bruk av fire separate målemetoder, inkludert hårtelling, rangering av fotografier av hodet foretatt av et ekspertpanel av dermatologer, utprøvers vurdering og pasientens egenvurdering.

I de to studiene hos menn med hårtap over vertex pågikk behandling med finasterid i 5 år, hvor pasientene hadde bedring sammenlignet med både baseline og placebo, som startet etter 3 til 6 måneder. Mens hårforbedring sammenlignet med baseline hos menn behandlet med finasterid generelt var størst etter 2 år og deretter gradvis avtok (f.eks. var antall hår i et representativt område på 5,1 cm<sup>2</sup> økt med 88 hårstrå fra baseline etter 2 år og 38 hårstrå fra baseline etter 5 år), hadde hårtapet i placebogruppen en progressiv forverring sammenlignet med baseline (reduksjon på 50 hårstrå etter 2 år og 239 hårstrå etter 5 år). Så selv om bedring sammenlignet med baseline hos menn behandlet med finasterid ikke økte ytterligere etter 2 år, fortsatte forskjellen mellom behandlingsgruppene å øke gjennom studienes 5 år. Behandling med finasterid i 5 år medførte stabilisering av hårtap hos 90 % av menn basert på fotografisk vurdering og hos 93 % basert på utprøvers vurdering. I tillegg ble det observert økt hårvekst hos 65 % av menn behandlet med finasterid basert på antall hårstrå, hos 48 % basert på fotografisk vurdering og hos 77 % basert på utprøvers vurdering. I motsetning ble det i placebogruppen observert gradvis hårtap over tid hos 100 % av menn basert på antall hårstrå, hos 75 % basert på fotografisk vurdering og hos 38 % basert på utprøvers vurdering. I tillegg viste pasientens egenvurdering signifikant økning i hårtetthet, redusert hårtap og bedring av hårets utseende etter 5 års behandling med finasterid (se tabell nedenfor).

**Prosentandel av pasienter med bedring vurdert med hver av de 4 målemetodene**

|                                                                           | År 1†           |                 | År 2††          |                | År 5††          |                |
|---------------------------------------------------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|----------------|-----------------|----------------|
|                                                                           | finasterid      | placebo         | finasterid      | placebo        | finasterid      | placebo        |
| <b>Antall hårstrå</b>                                                     | (N = 679)<br>86 | (N = 672)<br>42 | (N = 433)<br>83 | (N = 47)<br>28 | (N = 219)<br>65 | (N = 15)<br>0  |
| <b>Total fotografisk vurdering</b>                                        | (N = 720)<br>48 | (N = 709)<br>7  | (N = 508)<br>66 | (N = 55)<br>7  | (N = 279)<br>48 | (N = 16)<br>6  |
| <b>Utprovers vurdering</b>                                                | (N = 748)<br>65 | (N = 747)<br>37 | (N = 535)<br>80 | (N = 60)<br>47 | (N = 271)<br>77 | (N = 13)<br>15 |
| <b>Pasientens egenvurdering: Generell tilfredshet med hårets utseende</b> | (N = 750)<br>39 | (N = 747)<br>22 | (N = 535)<br>51 | (N = 60)<br>25 | (N = 284)<br>63 | (N = 15)<br>20 |

†Randomisering 1:1 finasterid:placebo

††Randomisering 9:1 finasterid:placebo

I en 12-månedersstudie hos menn med hårtap i frontalt/midtområde ble det foretatt hårtelling i et testområde på 1 cm<sup>2</sup> (omtrent 1/5 av størrelsen på prøvetakingsområdet i vertex-studiene). Antall hår justert til et område på 5,1 cm<sup>2</sup>, økte med 49 hårstrå (5 %) sammenlignet med baseline og 59 hårstrå (6 %) sammenlignet med placebo. Denne studien viste også signifikant bedring av pasientens egenvurdering, utprovers vurdering og rangering av fotografier av hodet foretatt av et ekspertpanel av dermatologer.

To studier av 12 og 24 ukers varighet viste at 5 ganger anbefalt dose (finasterid 5 mg daglig) ga en median reduksjon i ejakulasjonsvolum på ca. 0,5 ml (-25 %) sammenlignet med placebo. Denne reduksjonen var reversibel etter seponering av behandlingen. I en studie av 48 ukers varighet ga finasterid 1 mg daglig en median reduksjon i ejakulatvolum på 0,3 ml (-11 %) sammenlignet med en reduksjon på 0,2 ml (-8 %) for placebo. Det ble ikke observert noen effekt på spermtall, -motilitet eller -morfologi. Langtidsdata er ikke tilgjengelige. Det har ikke vært mulig å gjennomføre kliniske studier som direkte belyser mulige negative effekter på fertilitet. Slike effekter anses imidlertid som lite sannsynlige (se også pkt. 5.3).

**Studier hos kvinner:**

Manglende effekt er vist hos postmenopausale kvinner med androgen alopeci som ble behandlet med finasterid 1 mg i 12 måneder.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaper**Absorpsjon

Oral biotilgjengelighet av finasterid er ca. 80 % og påvirkes ikke av mat. Maksimal plasmakonsentrasjon av finasterid nås ca. 2 timer etter dosering, og absorpsjonen er fullført etter 6 til 8 timer.

Distribusjon

Proteinbindingen er ca. 93 %. Distribusjonsvolumet er ca. 76 liter (44-96 liter). Ved steady state etter dosering med 1 mg/døgn ble en gjennomsnittlig maksimal plasmakonsentrasjon av finasterid på 9,2 ng/ml nådd 1 til 2 timer etter dosering; AUC (0-24 t) var 53 ng x t/ml.

Finasterid har blitt gjenfunnet i cerebrospinalvæske (CSF), men legemidlet synes ikke å oppkonsentreres fortrinnsvis i CSF. Svært små mengder av finasterid er også påvist i sædvæske hos

forsøkspersoner som får finasterid. Studier med rhesusaper viste at denne mengden ikke anses å utgjøre en risiko for et guttefoster i utvikling (se pkt. 4.6 og 5.3).

#### Biotransformasjon

Finasterid metaboliseres hovedsakelig via, men påvirker ikke, cytokrom P450 3A4-systemet. Etter en oral dose med <sup>14</sup>C-finasterid hos mennesker ble det påvist to metabolitter av finasterid som kun utgjør en liten fraksjon av finasterids 5-alfareduktasehemmende aktivitet.

#### Eliminasjon

Etter en oral dose med <sup>14</sup>C-finasterid hos mennesker ble ca. 39 % (32-46 %) av dosen utskilt i urin i form av metabolitter. Uendret legemiddel ble i praksis ikke utskilt i urin, og 57 % (51-64 %) av total dose ble utskilt i feces.

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

Eliminasjonshastigheten til finasterid faller litt med alderen. Gjennomsnittlig terminal plasmahalveringstid er ca. 5-6 timer (3-14 timer) (hos menn over 70 år, 8 timer (6-15 timer)). Disse funnene er ikke av klinisk signifikans, og derfor er det ikke behov for dosereduksjon hos eldre.

#### Nedsatt leverfunksjon

Effekten av nedsatt leverfunksjon på farmakokinetikken til finasterid har ikke blitt undersøkt.

#### Nedsatt nyrefunksjon

Hos pasienter med kronisk nedsatt nyrefunksjon, med kreatininclearance på 9-55 ml/minutt, var areal under kurven, maksimal plasmakonsentrasjon, halveringstid og proteinbinding av uendret finasterid etter en enkeltdose med <sup>14</sup>C-finasterid tilsvarende verdiene hos friske forsøkspersoner.

### **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

#### Mutagenitet/karsinogenitet

Studier av gentoksisitet og karsinogenitet indikerer ingen spesiell fare for mennesker.

#### Påvirkning av reproduksjon, inkludert fertilitet

Effektene på embryonal og føtal utvikling har blitt undersøkt hos rotter, kaniner og rhesusaper. Hos rotter som fikk 5-5000 ganger klinisk dose har det blitt observert doserelatert forekomst av hypospadi hos hannfostre. Hos rhesusaper har orale doser på 2 mg/kg/døgn også medført misdannelser i ytre genitalia. Intravenøse doser på opptil 800 ng/døgn hos rhesusaper har ikke vist effekter hos hannfostre. Dette tilsvarer minst 750 ganger høyeste anslåtte eksponering hos gravide kvinner for finasterid fra sæd fra menn som tar 1 mg/døgn (se pkt. 5.2). I kaninstudien ble fostrene ikke eksponert for finasterid i perioden som er kritisk for utvikling av genitalia.

Verken ejakulasjonsvolum, spermtall eller fertilitet ble påvirket hos kaniner som fikk 80 mg/kg/døgn, en dose som i andre studier er vist å ha uttalt vektreduserende effekt på aksessoriske kjønnskjerter. Hos rotter som fikk 80 mg/kg/døgn (ca. 500 ganger klinisk eksponering) i 6 og 12 uker ble det ikke observert noen effekt på fertilitet. Etter 24-30 uker ble det sett litt redusert fertilitet og uttalt vektreduksjon i prostata og sædblære. Alle forandringer var reversible i løpet av en 6-ukersperiode. Den reduserte fertiliteten er vist å skyldes nedsatt sædpluggdannelse, en effekt som ikke har relevans for mennesker. Utvikling hos nyfødte og deres reproduksjonsevne i kjønnsmoden alder ble ikke påvirket. Etter inseminering av hunnrotter med sperm fra epididymis fra rotter som fikk 80 mg/kg/døgn i 36 uker ble det ikke sett påvirkning av en rekke fertilitetsparametre.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Hjelpestoffer**

#### **Tablettkjerne**

Laktosemonohydrat  
Maisstivelse, pregelatinisert  
Dokusatnatrium  
Jernoksid, gult (E 172)  
Natriumstivelseglykolat  
Cellulose, mikrokrySTALLinsk  
Silika, kolloidal vannfri  
Magnesiumstearat (E 470b)

#### **Filmdrasjering**

Hydroksypropylcellulose  
Hypromellose  
Talkum  
Titandioksid (E 171)  
Jernoksid, rødt (E 172)  
Jernoksid, gult (E 172)

### **6.2 Uforlikeligheter**

Ikke relevant.

### **6.3 Holdbarhet**

2 år

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

### **6.5 Emballasje (type og innhold)**

Hvite PVC/PE/PVDC/aluminium og/eller aluminium/aluminium blisterpakninger i esker med 14, 20, 28, 30, 50, 60, 84, 98 eller 100 filmdrasjerte tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

### **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering**

Knuste eller delte Prosterid-tabletter skal ikke håndteres av kvinner som er eller kan være gravide, på grunn av muligheten for absorpsjon av finasterid og påfølgende mulig risiko for et guttefoster (se pkt. 4.6). Prosterid-tabletter er drasjerte, noe som vil hindre kontakt med virkestoffet ved normal håndtering, gitt at tablettene ikke deles eller knuses.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

## **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

2care4 Generics ApS  
Stenhuggervej 12-14  
6710 Esbjerg V  
Danmark

**8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

19-13079

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 1. juni 2021

**10. OPPDATERINGSDATO**

01.06.2021