FASS

Propecia®

Organon Sweden

Filmdragerad tablett 1 mg
(brun, oktagonal, filmdragerad, konvex tablett märkt "P" på ena sidan och PROPECIA på den andra sidan)

För stimulering av hårväxt vid alopecia androgenetica

Aktiv substans:
Finasterid

ATC-kod:
D11AX10

Läkemedel från Organon Sweden omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på produktresumé: 2021-10-01.

Indikationer

Propecia är avsett för män mellan 18-41 års ålder för de tidiga faserna av androgent håravfall. Propecia stabiliserar processen vid androgent håravfall. Effekten på bitemporala flikar samt långt framskriden skallighet har inte fastställts.

Kontraindikationer

Kontraindicerat för kvinnor: Se avsnitt Graviditet och avsnitt Farmakodynamik.
Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt Innehåll.

Dosering

Dosering
1 tablett (1 mg) dagligen med eller utan föda.

Det finns inga belägg för att en ökad dos resulterar i ökad effekt.

Effekt samt behandlingstidens längd bör kontinuerligt utvärderas av behandlande läkare. Generellt krävs tre till sex månaders daglig behandling, innan tecken på att håravfallsprocessen stabiliseras kan förväntas. Fortsatt behandling rekommenderas för att bibehålla effekten. Utsättande av behandlingen leder till att den positiva effekten börjar avta inom 6 månader och återgår till utgångsstatus efter 9 till 12 månader.

Administreringssätt
Krossade eller delade tabletter ska inte hanteras av kvinnor som är eller kan tänkas bli gravida, på grund av möjlig absorption av finasterid med åtföljande eventuell risk för ett manligt foster (se avsnitt Graviditet). Tabletterna är filmöverdragna för att förhindra kontakt med det aktiva innehållsämnet vid normal hantering, under förutsättning att de inte delas eller krossas.

Patienter med nedsatt njurfunktion
Dosjustering till patienter med njurinsufficiens krävs inte.

Varningar och försiktighet

Pediatrisk population
Propecia ska inte användas av barn. Det saknas data som visar effekt eller säkerhet för finasterid hos barn yngre än 18 år.

Effekter på prostataspecifikt antigen (PSA)
I kliniska studier med Propecia på män i åldern 18-41 år minskade genomsnittliga serumhalten av PSA (prostataspecifikt antigen) från utgångsvärdet 0,7 ng/ml till 0,5 ng/ml efter 12 månader. Övervägande bör göras att dubblera PSA-värdena hos män vid utvärdering av detta test när det utförs under behandling med Propecia.

Effekter på fertilitet
Se avsnitt Fertilitet.

Nedsatt leverfunktion
Effekten på farmakokinetiken för finasterid vid leverinsufficiens har inte studerats.

Bröstcancer
Bröstcancer har rapporterats efter godkännandet hos män som behandlas med finasteride 1 mg. Förskrivande läkare ska upplysa patienten att snarast kontakta sjukvården om förändringar i bröstvävnaden, såsom knutor, smärta, förstorade bröst eller utsöndring från bröstvårtan uppkommer.

Humörsvängningar och depression
Humörsvängningar, inklusive nedstämdhet, depression och, mindre vanligt, självmordstankar har rapporterats hos patienter behandlade med finasterid 1 mg. Patienter ska övervakas med avseende på psykiska symtom och om dessa inträffar ska behandlingen med finasterid avbrytas och patienten ska uppmanas ta kontakt med läkare.

Laktosintolerans
Patienter som lider av något av följande sällsynta ärftliga tillstånd ska inte använda Propecia: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

Natrium
Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, dvs. är näst intill “natriumfritt”.

Interaktioner

Finasterid metaboliseras huvudsakligen av, men påverkar inte, cytokrom P450 3A4. Även om risken för att finasterid ska påverka andra läkemedels kinetik bedöms som liten, är det troligt att inhiberare och inducerare av cytokrom P450 3A4 kan påverka plasmakoncentrationen av finasterid. Baserat på etablerade säkerhetsmarginaler är emellertid en ökning av plasmakoncentrationen beroende på samtidig användning av sådana inhibitorer troligen inte av klinisk betydelse.

Interaktionsstudier har endast utförts på vuxna.

Graviditet

Propecia är kontraindicerat för användning av kvinnor på grund av risken vid graviditet.
Då finasterid hämmar omvandlingen av testosteron till dihydrotestosteron (DHT) kan Propecia, om det ges till en kvinna som bär på ett foster av manligt kön, hämma utvecklingen av fostrets yttre genitalia (se avsnitt Hållbarhet, förvaring och hantering).

Amning

Det är okänt om finasterid passerar över i modersmjölk.

Fertilitet

Långtidsdata avseende fertilitet hos människa saknas och studier specifikt på subfertila män har inte utförts. De män som planerade att bli föräldrar exkluderades initialt från deltagande i studier. Trots att djurstudier inte visade på några relevanta negativa effekter vad gäller fertilitet så har spontanrapporter om infertilitet och/eller dålig spermiekvalitet inkommit efter godkännandet. I en del av dessa rapporter hade patienterna andra riskfaktorer som kan ha bidragit till infertilitet. Normalisering eller förbättring av spermiekvalitet har rapporterats efter utsättande av finasterid.

Trafik

Propecia har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Biverkningar

Biverkningar rapporterade i kliniska studier studier och eller efter godkännandet finns listade i nedanstående tabell. Frekvens anges enligt följande:
Mycket vanliga (≥1/10); vanliga (≥1/100, <1/10); mindre vanliga (≥1/1 000, <1/100); sällsynta (≥1/10 000, <1/1 000); mycket sällsynta (<1/10 000); ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Biverkningsfrekvensen kan inte bedömas för rapporter som inkommit vid användning efter godkännandet då de härrör från spontanrapportering.

Immunsystemet	*Ingen känd frekvens:* överkänslighetsreaktioner såsom utslag, klåda, urtikaria samt angioödem (inklu derande svullnad av läppar, tunga, svalg och ansikte)
Psykiska störningar	*Mindre vanlig*:* minskad libido *Mindre vanlig:* depression[†] *Ingen känd frekvens: ångest*
Hjärtat	*Ingen känd frekvens:* palpitationer
Lever och gallvägar	*Ingen känd frekvens*: förhöjda levervärden
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	

	*Mindre vanliga**: erektil dysfunktion, ejakulationsstörningar (inklusive minskad mängd eja kulat) *Ingen känd frekvens:* bröstömhet och bröstförstoring, testikelsmärta, hematospermi, infertilitet (se avsnitt Varningar och försiktighet)

* Incidenser presenterade som skillnaden mellan aktiv behandling och placebo i kliniska studier efter 12 månader.

†Denna biverkning identifierades genom uppföljning efter godkännandet, men incidensen i randomiserade kontrollerade kliniska prövningar i fas III (protokoll 087, 089 och 092) skiljde sig inte mellan finasterid och placebo.

Följande har även rapporterats efter godkännandet: kvarstående sexuell dysfunktion (minskad libido, erektil dysfunktion och ejakulationsstörningar) efter avbruten behandling med finasterid; manlig bröstcancer (se avsnitt Varningar och försiktighet).

Läkemedelsrelaterade sexuella biverkningar var vanligare i den finasteridbehandlade gruppen män jämfört med placebogruppen, med frekvenser under de första 12 månaderna på 3,8 % respektive 2,1 %. Frekvensen minskade till 0,6 % för finasteridbehandlade män under de följande 4 åren. Cirka 1 % av männen i varje behandlingsgrupp avslutade studien pga läkemedelsrelaterade sexuella biverkningar under de första 12 månaderna, därefter minskade incidensen.

Rapportering av misstänkta biverkningar
Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se. Postadress

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Överdosering

I kliniska studier har engångsdoser av finasterid upp till 400 mg och multipeldoser upp till 80 mg/dag i tre månader (n=71) inte resulterat i dosrelaterade biverkningar.

Någon specifik behandling vid överdosering med Propecia rekommenderas inte.

Farmakodynamik

Verkningsmekanism
Finasterid är en 4-azasteroid, som hämmar humant typ 2 5-alfa-reduktas (som finns i hårsäckarna) med mer än hundra gånger högre selektivitet än för humant typ 1 5-alfa-reduktas, och blockerar den perifera omvandlingen av testosteron till androgent dihydrotestosteron (DHT). Hos män med androgent håravfall har skalpen förminskade hårsäckar och ökad mängd av DHT. Finasterid hämmar den process som leder till minskning av skalpens hårsäckar och motverkar därmed manligt håravfall.

Klinisk effekt och säkerhet

Studier på män:
Effekten av Propecia har visats i tre studier på 1879 män i åldern 18-41 år med lätt till måttlig, men inte total, skallighet på hjässan och främre håravfall. I dessa studier utvärderades hårtillväxten med hjälp av fyra olika metoder inkluderande räkning av antalet hårstrån, värdering av fotografier av hjässan av en expertpanel bestående av dermatologer, utvärdering av behandlande läkare samt patienternas egen utvärdering.

I två studier hos män med håravfall på hjässan, har behandling med Propecia pågått i 5 år. Under denna tid har patienterna förbättrats både jämfört med utgångsvärdet och med placebo med början vid 3 till 6 månader. Den uppmätta förbättringen avseende hårtillväxt hos män behandlade med Propecia jämfört med utgångsvärdet var som störst vid 2 år och minskade gradvis därefter (exempelvis ökade antalet hårstrån inom ett representativt område på 5,1 cm^2 med 88 hårstrån utifrån utgångsvärdet vid 2 år och med 38 hårstrån jämfört med utgångsvärdet vid 5 år), fortskred hårförlusten i placebogruppen och försämrades jämfört med utgångsvärdet (en minskning med 50 hårstrån vid 2 år och 239 hårstrån vid 5 år). Detta innebar att fastän förbättringen jämfört med utgångsvärdet hos män behandlade med Propecia inte ytterligare ökade efter 2 år, ökade skillnaden mellan de två behandlingsgrupperna fortgående under de 5 studieåren.

Behandling med Propecia i 5 år ledde till stabilisering av håravfallet hos 90 % av männen baserat på utvärdering av fotografier och hos 93 % baserat på läkares utvärdering. Dessutom sågs ökad hårtillväxt hos 65 % av männen behandlade med Propecia baserat på beräkning av antalet hårstrån, hos 48 % baserat på utvärdering av fotografier och hos 77 % baserat på läkares utvärdering. I motsats sågs under tiden i placebogruppen fortgående håravfall hos 100% av männen baserat på bestämning av antalet, hos 75 % baserat på utvärdering av fotografier och hos 38 % baserat på läkares utvärdering. Dessutom visade patienternas egna utvärderingar signifikanta ökningar i hårtäthet, minskat håravfall och förbättrat hårutseende under 5 års behandling med Propecia (se tabell).

Andel (%) förbättrade patienter bedömda enligt de 4 mätmetoderna						
	År 1†		**År 2††**		**År 5††**	
	Propecia	**placebo**	**Propecia**	**placebo**	**Propecia**	**placebo**
Antal hårstrån	(N=679) 86	(N=672) 42	(N=433) 83	(N=47) 28	(N=219) 65	(N=15) 0
Utvärdering av fotografier	(N=720) 48	(N=709) 7	(N=508) 66	(N=55) 7	(N=279) 48	(N=16) 6
Utvärdering av behandlande läkare	(N=748) 65	(N=747) 37	(N=535) 80	(N=60) 47	(N=271) 77	(N=13) 15
Patienternas egen utvärdering: Tillfredsställelse med hår utseende	(N=750) 39	(N=747) 22	(N=535) 51	(N=60) 25	(N=284) 63	(N=15) 20

† Randomisering 1:1 Propecia mot placebo

†† Randomisering 9:1 Propecia mot placebo

I en 12-månaders studie hos män med främre håravfall räknades antalet hårstrån på en representativ yta av 1 cm^2 (cirka 1/5 av ytan som användes i studierna hos män med skallighet på hjässan). Antalet

hårstrån, justerat till en yta av 5,1 cm ^{2}, ökade med 49 hårstrån (5 %) jämfört med utgångsvärdet och med 59 hårstrån (6 %) jämfört med placebo. Denna studie visade också signifikant förbättring i såväl patienternas och undersökarens utvärdering som i expertpanelens utvärdering av standardiserade fotografier.
Två studier om vardera 12 och 24 veckor visade att en dos 5 gånger högre än den rekommenderade dosen (5 mg finasterid dagligen) gav en medianminskning i ejakulationsvolym på cirka 0,5 ml (-25 %) jämfört med placebo. Denna minskning var reversibel efter utsättandet av behandlingen. I en studie om 48 veckor gav 1 mg finasterid dagligen en medianminskning i ejakulationsvolym på 0,3 ml (-11 %) jämfört med en minskning i placebogruppen på 0,2 ml (-8 %). Inga effekter noterades på spermieantal, motilitet eller morfologi. Långtidsdata saknas. Kliniska studier har inte kunnat genomföras som direkt belyser eventuella negativa effekter på fertiliteten. Sådana effekter bedöms emellertid som mycket osannolika (se också avsnitt Prekliniska uppgifter).

Studier på kvinnor:
Hos postmenopausala kvinnor med androgen alopeci, vilka behandlades med 1 mg finasterid under 12 månader sågs ingen effekt.

Farmakokinetik

Absorption:
Biotillgängligheten är cirka 80 % och påverkas inte av föda. Maximal plasmakoncentration uppnås efter cirka 2 timmar och absorptionen är fullständig efter 6-8 timmar.

Distribution:
Proteinbindningen är cirka 93 %. Distributionsvolymen är cirka 76 liter (44-96 l). Vid steady-state efter en dagsdos på 1 mg var den maximala plasmakoncentrationen av finasterid i genomsnitt 9,2 ng/ml och uppnåddes 1-2 timmar efter dosering. AUC (0-24 timmar) var 53 ng x timmar/ml.

Finasterid har återfunnits i cerebrospinalvätskan, men läkemedlet tycks inte företrädesvis koncentreras till cerebrospinalvätskan. En mycket liten mängd finasterid har också upptäckts i sädesvätskan. Studier på Rhesusapor visade att det är osannolikt att denna mängd kan utgöra en risk för ett foster av manligt kön (se avsnitt Graviditet samt avsnitt Prekliniska uppgifter).

Metabolism:
Finasterid metaboliseras huvudsakligen av, men påverkar inte, cytokrom P450 3A4. Efter tillförsel av radioaktivt märkt finasterid identifierades två metaboliter av finasterid, vilka har låg 5-alfa-reduktashämmande effekt.

Eliminering:
Efter tillförsel av radioaktivt märkt finasterid utsöndras cirka 39 % (32-46 %) av given dos i urinen i form av metaboliter. Praktiskt taget inget oförändrat finasterid återfanns i urinen och 57 % (51-64 %) av totala dos en utsöndrades i feces.

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

Eliminationshastigheten minskar något med åldern. Terminal plasmahalveringstid är i medeltal 5-6 timmar (3-14 timmar) (hos män > 70 år 8 timmar, spridning 6-15 timmar). Dessa observationer saknar klinisk betydelse varför dosreduktion hos äldre personer inte är motiverad.

Nedsatt leverfunktion:

Effekten på farmakokinetiken för finasterid vid nedsatt leverfunktion har inte studerats.

Nedsatt njurfunktion:
Hos patienter med kronisk njursvikt, med kreatininclearance mellan 9-55 ml/min, var AUC, maximal plasmakoncentration, halveringstid och proteinbindningsgrad av oförändrat finasterid efter en singeldos av radioaktivt märkt finasterid jämförbar med de värden som erhölls hos friska frivilliga.

Prekliniska uppgifter

Mutagenicitet/carcinogenicitet:
Studier på gentoxicitet och carcinogenicitet har inte visat att någon fara för människa föreligger.

Reproduktionsstörande effekt inklusive fertilitet:
Effekter på embryonal och fosterutvecklingen har studerats på råtta, kanin och rhesusapa. Hos råttor behandlade med 5-5000 gånger den kliniska dosen har en dosrelaterad förekomst av hypospadi observerats hos hanfoster. Hos rhesusapa har behandling med orala doser på 2 mg/kg/dag också visat skador på yttre genitalia. Intravenösa doser på upp till 800 ng/dag har inte visat några effekter på hanfoster. Detta representerar åtminstone 750 gånger den högsta beräknade exponeringen av gravida kvinnor för finasterid från sperma hos män som tar 1 mg/dag (se avsnitt Farmakokinetik). I kaninstudien utsattes inte fostren för finasterid under den kritiska perioden för genitalutvecklingen.

Varken ejakulationsvolym, spermieantal eller fertilitet påverkades hos kanin efter behandling med 80 mg/kg/dag, en dos som i andra studier visats orsaka en uttalad viktminskning av accessoriska könskörtlar. Hos råtta som behandlats under 6 och 12 veckor med 80 mg/kg/dag (ca 500 gånger klinisk exponering) noterades ingen effekt på fertiliteten. Efter 24-30 veckors behandling förekom en viss nedsatt fertilitet och en uttalad viktreduktion på prostata och sädesblåsa. Samtliga förändringar var reversibla inom en 6-veckorsperiod. Fertilitetsnedsättningen har visats vara orsakad av en störning i bildning av seminalpluggen, en effekt som inte har någon relevans för människa. Utvecklingen av nyfödda och deras reproduktionsförmåga vid könsmogen ålder var utan anmärkning. Efter insemination på honråtta med bitestikelspermier från råttor behandlade under 36 veckor med 80 mg/kg/dag sågs ingen påverkan på ett antal fertilitetsparametrar.

Innehåll

Kvalitativ och kvantitativ sammansättning
Varje tablett innehåller 1 mg finasterid.

Hjälpämnen med känd effekt
Varje tablett innehåller 110,4 mg laktosmonohydrat.

Förteckning över hjälpämnen
Tablettkärna: Laktosmonohydrat, mikrokristallin cellulosa, pregelatiniserad majsstärkelse, natriumstärkelseglykollat, natriumdokusat, magnesiumstearat.

Tablettdragering: Talk, hypromellos, hydroxipropylcellulosa, titandioxid (färgämne E171), gul och röd järnoxid (färgämne E172).

Blandbarhet

Ej relevant.

Hållbarhet, förvaring och hantering

Hållbarhet
3 år.

Särskilda förvaringsanvisningar
Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering
Krossade eller delade tabletter ska inte hanteras av kvinnor som är eller kan tänkas bli gravida på grund av möjlig absorption av finasterid med åtföljande eventuell risk för ett manligt foster (se avsnitt Graviditet). Tabletterna är filmöverdragna för att förhindra kontakt med det aktiva innehållsämnet under normal hantering, under förutsättning att de inte delas eller krossas.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Egenskaper hos läkemedelsformen

Filmdragerade tabletter.
Brun, oktagonal, filmdragerad, konvex tablett, märkt med ”P” på ena sidan och PROPECIA på den andra sidan.

Förpackningsinformation

Filmdragerad tablett 1 mg (brun, oktagonal, filmdragerad, konvex tablett märkt "P" på ena sidan och PROPECIA på den andra sidan)
84 styck blister (fri prissättning), EF
7 x 4 styck blister (fri prissättning), *tillhandahålls ej*
7 x 14 styck blister (fri prissättning), *tillhandahålls ej*