

VI.2 Delområden av en offentlig sammanfattning

VI.2.1 Information om sjukdomsförekomst (för varje indikation)

Indikation/målgrupp	Benign prostatahyperplasi (BPH)
Incidens och prevalens	<p>Enligt uppgifter från år 2010 uppskattas globalt ungefär 210 miljoner män (6 % av befolkningen) vara drabbade av benign prostatahyperplasi (BPH).</p> <p>Prostatan förstoras hos de flesta män när de blir äldre. Risken för att utveckla BPH för en symptomfri 46-årig man under de följande 30 åren är 45 %. Incidensen ökar från 3 fall per 1 000 manår vid åldern 45-49 år, till 38 fall per 1 000 manår vid åldern 75-79 år. Prevalensen är 2,7 % för män i åldern 45-49, och ökar till 24 % vid en uppnådd ålder på 80 år.</p> <p>En omfattande europeisk analys av uppgifter från familjeläkare visade på en total förekomst av nedre urinvägssymtom (LUTS) som skulle indikera en incidens på 10,3 % hos män över 45 år, vilken ökar till 24 % vid en uppnådd ålder på 80 år.</p> <p>BPH är den vanligaste godartade tumörtypen hos män. Baserat på autopsistudier uppskattar man att 40 % av män i 50-årsåldern, 70 % av män i 60-årsåldern, och 88 % av män i 80-årsåldern uppvisar BPH.</p> <p>Resultat från Olmstead County-undersökningen gjord i Förenta staterna på ett sampel av slumpvis valda kaukasiska män i åldern 40-79 år visade att måttliga till svåra symtom kan förekomma hos 13 % av män i åldern 40-49 och hos 28 % av män över 70 år. I Kanada uppvisade 23 % av den undersökta populationen måttliga till svåra symtom. Forskningsresultat gällande förekomsten av LUTS i Europa är liknande till resultaten från Förenta staterna. I Skottland och i Maastrichtområdet i Nederländerna ökade förekomsten av symtom från 14 % hos män i 40-årsåldern till 43 % hos män i 60-årsålder. Beroende på den undersökta gruppen varierar förekomsten av måttliga till svåra symtom från 14 % i Frankrike till 30 % i Nederländerna.</p>
Målgruppens befolkningsstatistik – ålder, kön, ras/etniskt ursprung	Stigande ålder, svarta män verkar ha en större risk och asiatiska män har en mindre risk.
Sjukdomens riskfaktorer	BPH kan ses hos majoriteten av män när de blir äldre och en bibehållen tillgång på androgener verkar vara en förutsättning för utveckling av BPH.
Huvudsakliga behandlingsalternativ	Benign prostataförstoring (BPH) kan inte botas, utan istället behandlingen inriktad på att minska symtomen <ul style="list-style-type: none">• Den bästa behandlingen kan vara vaksam väntan. Om det här alternativet används kan små förändringar i livsstilen göras för att få kontroll över symtomen, men inga läkemedel används

	<p>eller kirurgiska ingrepp görs.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Undvik om möjligt läkemedel som förvärrar symtomen. • Sprid ut vätskeintaget under dagen. Begränsa vätskeintaget på kvällen om du ofta vaknar under natten för att urinera. • Du kanske vill pröva örterterapi, som sågpalmetto eller betasitosterol, för BPH. Tala med läkare innan du börjar använda örterterapi.
Dödlighet och sjuklighet (naturalförlopp)	Dödlighet förknippad med BPH är sällsynt i Förenta staterna, och allvarliga komplikationer är ovanliga.

Indikation/målgrupp	Behandling av tidiga stadier av håravfall (androgen alopeci) hos män.
Incidens och prevalens	<p>Uppskattningsvis 30 % av männen utvecklar androgen alopeci vid en uppnådd ålder på 30 år, och 50 % vid 50 år.¹⁰ Androgen alopeci är en mycket vanlig störning som påverkar ungefär 50 % av männen.</p> <p>Enligt en samhällsbaserad studie av androgen alopeci i sex städer i Kina var förekomsten av androgen alopeci hos både kinesiska män och kvinnor lägre än förekomsten hos vita, men liknande till förekomsten hos koreaner.</p> <p>Förekomsten av flintskallighet eller fullständig skallighet ökar med stigande ålder från 31 % (40-55 år) till 53 % (65-69 år). Ett tillbakadraget hårfäste fram till hittades hos 25 % män i åldern 40-55 och 31 % män i åldern 65-69.</p>
Målgruppens befolkningsstatistik – ålder, kön, ras/etniskt ursprung	<p>Hos nästan alla patienter utvecklas androgen alopeci före 40 års ålder, även om många patienter (både män och kvinnor) uppvisar symtom på störningen vid en ålder på 30 år.</p> <p>Incidensen och svårighetsgraden av androgen alopeci tenderar att vara högst hos vita män, näst högst hos asiater och afroamerikaner, och lägst hos infödda amerikaner och eskimåer.</p>
Sjukdomens riskfaktorer	<p>Det är ännu oklart hur androgen alopeci nedärvs eftersom många genetiska faktorer och omgivningsfaktorer troligen är inblandade. Tillståndet tenderar emellertid att ansamlas i familjer och att ha en nära släkting med flintskallighet verkar vara en riskfaktor för att själv utveckla tillståndet.</p> <p>Ärftlig flintskallighet, konsumtion av alkohol och låg kroppsvikt vid 21 år.</p>
Huvudsakliga behandlingsalternativ	Endast två läkemedel har visats vara effektiva för behandling av androgen alopeci: minoxidil och finasterid. Minoxidil tillförs lokalt och finns tillgängligt som lösningar på 2 % eller 5 %. Finasterid tas via munnen.
Dödlighet och sjuklighet (naturalförlopp)	Androgen alopeci är betydelsefullt endast eftersom tillståndet tillåter ultraviolett ljus att nå skallen och ökar därmed strålningens kemiskt verkande skada. Män med androgen alopeci kan ha ökad incidens av hjärtinfarkt.

	<p>En ökning av benign prostatahypertrofi har också associerats med androgen alopeci.</p> <p>I en studie fann man att män med en högre grad av androgen alopeci (flintskallighet) har en större risk för att utveckla ischemisk hjärtsjukdom, speciellt män med högt blodtryck och höga kolesterolnivåer.</p>
--	---

VI.2.2 Sammanfattning av behandlingsnyttan

Finasterid är ett syntetiskt läkemedel som är godkänt av FDA för behandling av benign prostatahyperplasi (BPH) och manligt hårfall (MPB). Det är en typ II 5α -reduktasinhibitor [5-alfa-reduktasinhibitor (5ARI)]. 5α -reduktas är ett enzym som omvandlar testosteron till dihydrotestosteron (DHT).

Finasterid, en 4-azasteroid och testosteronanalog, fungerar som en potent och specifik kompetitiv hämmare av en av de två undertyperna av 5α -reduktas, nämligen typ II-isoenzymet. Med andra ord binds finasterid till enzymet och förhindrar kroppens egna substrat, så som testosteron, från att metaboliseras. 5α -reduktas typ I och typ II är ansvariga för ungefär en tredjedel respektive två tredjedelar av kroppens systemiska produktion av DHT.

1. Benign prostatahyperplasi (BPH), också kallad godartad prostataförstoring (BEP), adenofibromyomatisk hyperplasi, innebär en ökning av prostatans storlek.

BPH inkluderar hyperplasi av prostatans stroma- och epitelceller, vilket resulterar i uppkomst av stora, rätt så åtskilda knutor i den del av prostatan som finns omkring urinröret. När knutorna är tillräckligt stora trycker de på urinröret och orsakar därmed delvis, eller ibland så gott som fullständig förträngning av urinröret, vilket påverkar det normala urinflödet. Det här leder till symptom som svårighet att inleda urinering, täta trängningar, smärta vid urinering, ökad risk för urinvägsinfektioner och urinretention. Även om halterna av prostataspecifikt antigen kan vara förhöjda hos de här patienterna på grund ökad organvolym och inflammatorisk aktivitet orsakad av urinvägsinfektioner, leder BPH inte till cancer eller till en ökad cancerrisk.

Enligt rekommendationen ”Behandling av benign prostatahyperplasi”:

När man tar behandlingsbeslut ska också kostnadseffektiviteten utvärderas (d.v.s. när skulle invasiv behandling, vilken vanligtvis innebär att tillståndet botas, kosta mindre och vara lämpligare för patienten än en mångårig behandling med läkemedel). Transuretral prostatasektion är kostnadseffektivare än läkemedelsbehandling. En kombination av en 5α -reduktasinhibitor och $\alpha 1$ -blockerare lindrar symptomen effektivare än när ettdera läkemedlet ges ensamt.

Behandling med 5α -reduktasinhibitorer (finasterid/dutasterid) lindrar symptomen, ökar urinflödet och minskar urinrörsförträngningen. Den bästa effekten uppnås hos patienter med stor prostata. Effekten börjar långsamt, ibland så sent som 6 månader efter att behandlingen inletts. Om ingen effekt observeras efter 6 månader ska ett kirurgiskt ingrepp igen tas i beaktande. Även om behandling med 5α -reduktasinhibitorer minskar PSA-nivån i serum med ungefär 50 % gör det här inte uppföljningarna svårare än med α -blockerare: en ökning av PSA-halten antyder att en undersökning av en urolog bör göras.

2. Androgen alopeci är håravfall som orsakas av en underliggande känslighet för den androgena förminsande effekten på hårsäckarna. Det är den vanligaste orsaken till håravfall och drabbar upp till 70 % män och 40 % kvinnor i något skede av livet. Män uppvisar typiskt tillbakadraget hårfäste vid tinningarna samt flintskallighet medan hos kvinnor sker normalt en diffus förtunning av håret på skallen. Både genetiska faktorer och omgivningsfaktorer spelar en roll och många etiologier är ännu okända.

Finasterid är det vanligaste sättet att behandla androgent håravfall. Det är en syntetisk typ II 5 α -reduktasinhibitor som minskar omvandlingen av testosteron till DHT. En ökning av hårmängden och hårets tjocklek är möjlig, och behandlingsresponsen förbättras under 6 månader till 1 år vid en daglig dos på 1 mg. Finasterid har betydelsefulla skadliga följder på utvecklingen av embryon av manligt kön och är som sådant inte officiellt godkänt för användning för kvinnor.

VI.2.3 Okänt gällande behandlingsnyttan

Inget okänt gällande behandlingsnyttan har identifierats för finasterid.

VI.2.4 Sammanfattning av säkerhetsfrågor

Viktiga kända risker

Risk	Vad är känt	Förebyggbarhet
Bröstcancer hos män (Svullnad eller ömhet i bröstet)	Bröstcancer har rapporterats hos män som tagit finasterid i kliniska försök och efter godkännande för försäljning. Läkare ska uppmana sina patienter att snarast rapportera förändringar i bröstvävnaden, såsom knutor, smärta, förstorade bröst eller förändringar i bröstvårtorna.	Ja, • Berätta snarast för läkare om förändringar i bröstvävnaden, såsom knutor, smärta, förstorade bröst eller förändringar i bröstvårtorna, eftersom de här kan vara tecken på ett allvarligare tillstånd, som bröstcancer.

Viktiga eventuella risker

Risk	Vad är känt (inklusive orsaken varför det anses vara en eventuell risk)
Användning under graviditet – en risk för foster av manligt kön	<ul style="list-style-type: none"> På grund av 5α-reduktasinhibitorernas förmåga att hämma omvandlingen av testosteron till dihydrotestosteron kan de här läkemedlen, inklusive finasterid, orsaka missbildningar av de yttre könsorganen hos foster av manligt kön ifall de ges till en gravid kvinna. Kvinnor som är eller kan bli gravida ska inte hantera delade eller krossade tabletter på grund av risken för absorption av finasterid och den därpå följande potentiella

	risken för ett foster av manligt kön.
--	---------------------------------------

Information som saknas

Risk	Vad är känt
Amning	Kontraindicerat för kvinnor och barn.

VI.2.5 *Sammanfattning av riskminimeringsåtgärder*

Ej relevant

VI.2.6 *Utvecklingsplan efter godkännande för försäljning*

Ej relevant

VI.2.7 *Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplanen*

Betydande uppdateringar av riskhanteringsplanen

Versionsnummer	Datum	Säkerhetsfrågor	Anmärkning
Ej relevant	Ej relevant	Ej relevant	Ej relevant