

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Finasterid-Hormosan 5 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Filmtablette enthält 5 mg Finasterid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Jede Filmtablette enthält 83,80 mg Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Blaue runde Filmtablette mit einer Abmessung von 6,6 × 6,8 mm, die auf einer Seite die Prägung „H“ enthält und auf der anderen eine „37“.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Finasterid-Hormosan 5 mg Filmtabletten werden angewendet zur Behandlung und Kontrolle der benignen Prostatahyperplasie (BPH), mit dem Ziel

- einer Rückbildung der Prostatavergrößerung, einer Verbesserung des Harnflusses und einer Linderung der mit BPH einhergehenden Symptome,
- einer Verringerung der Häufigkeit eines akuten Harnverhalts und der Notwendigkeit von operativen Eingriffen einschließlich transurethraler Resektion der Prostata (TURP) und Prostatektomie.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Nur zum Einnehmen.

Die empfohlene Dosierung beträgt eine Tablette (5 mg) täglich, die mit oder ohne Nahrung eingenommen wird. Die Tablette sollte als Ganzes geschluckt werden und darf weder zerteilt noch zerbrochen werden (siehe Abschnitt 6.6). Obwohl schon nach kurzer Zeit eine Besserung eintreten kann, ist eine Behandlung über mindestens 6 Monate erforderlich, um objektiv beurteilen zu können, ob ein ausreichendes Ansprechen auf die Behandlung erzielt wurde.

Dosierung bei älteren Patienten

Bei älteren Patienten ist keine Dosisanpassung erforderlich, obwohl Pharmakokinetikstudien ergeben haben, dass die Eliminationsrate von Finasterid bei Patienten über 70 Jahren etwas niedriger ist.

Dosierung bei Leberinsuffizienz

Über die Behandlung von Patienten mit Leberinsuffizienz liegen keine Daten vor (siehe Abschnitt 4.4).

Dosierung bei Niereninsuffizienz

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz unterschiedlicher Ausprägungsgrade (bis zu einer Kreatinin-Clearance von nur 9 ml/min) ist keine Dosisanpassung erforderlich, da eine eingeschränkte Nierenfunktion in Pharmakokinetikstudien ohne Einfluss auf die Elimination von Finasterid geblieben ist. Finasterid wurde bei hämodialysepflichtigen Patienten nicht untersucht.

4.3 Gegenanzeigen

Finasterid ist nicht angezeigt bei Frauen oder Kindern.

Finasterid ist kontraindiziert bei:

- Überempfindlichkeit gegen, den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1. genannten sonstigen Bestandteile
- Schwangerschaft – keine Anwendung bei Frauen, die schwanger sind oder schwanger sein könnten (siehe Abschnitt 4.6 „Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit“ unter *Exposition gegenüber Finasterid – Risiko für einen männlichen Fötus*).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**Allgemein**

Um obstruktive Komplikationen zu vermeiden, ist es wichtig, Patienten mit einem großen Restharnvolumen und/oder stark vermindertem Harnfluss sorgfältig zu überwachen. Die Möglichkeit eines chirurgischen Eingriffs sollte erwogen werden.

Auswirkungen auf die Bestimmung des prostataspezifischen Antigens (PSA) und Erkennung eines Prostatakarzinoms

Bisher wurde bei Patienten mit Prostatakarzinom kein klinischer Nutzen der Behandlung mit Finasterid gezeigt. Patienten mit BPH und erhöhten Serumwerten des prostataspezifischen Antigens (PSA) wurden in kontrollierten klinischen Studien mit seriellen PSA-Bestimmungen und Prostatabiopsien überwacht. Bei diesen BPH-Studien schien Finasterid die Häufigkeit der Prostatakarzinomnachweise nicht zu beeinflussen, und die Gesamtinzidenz des Prostatakarzinoms war bei Patienten, die mit Finasterid oder mit Placebo behandelt wurden, nicht signifikant verschieden.

Vor Behandlungsbeginn mit Finasterid und regelmäßig während der Therapie sollten bei Patienten eine digital-rektale Untersuchung und andere Tests zur Prostatakarzinomdiagnose durchgeführt werden. Die PSA-Werte im Serum werden auch für den Nachweis eines Prostatakarzinoms verwendet. Im Allgemeinen erfordert ein PSA-Ausgangswert > 10 ng/ml (Hybritech) eine weitere Untersuchung und möglicherweise eine Biopsie. Bei PSA-Werten zwischen 4 und 10 ng/ml wird eine weitere Untersuchung empfohlen. Die PSA-Werte von Männern mit bzw. ohne Prostatakarzinom weisen erhebliche Überschneidungen auf. Daher ist ein Prostatakarzinom bei BPH-Patienten mit PSA-Werten im Normbereich unabhängig von einer Behandlung mit Finasterid nicht auszuschließen. Ein PSA-Ausgangswert < 4 ng/ml bedeutet nicht, dass kein Prostatakarzinom vorliegt.

Finasterid induziert bei BPH-Patienten selbst bei Vorliegen eines Prostatakarzinoms ein Absinken der PSA-Konzentration im Serum um rund 50 %. Diese bei BPH-Patienten unter Finasterid eintretende Verminderung der PSA-Werte ist bei der Auswertung der PSA-Daten zu berücksichtigen und schließt ein gleichzeitig vorliegendes Prostatakarzinom nicht aus.

Diese PSA-Verminderung ist zwar über das gesamte Spektrum der PSA-Konzentra-

tionen hinweg vorhersagbar, kann aber dennoch von Patient zu Patient verschieden ausfallen. Bei Patienten, die über sechs Monate oder länger mit Finasterid behandelt wurden, sollten die PSA-Werte verdoppelt werden, damit sie mit den Normbereichen für unbehandelte Männer verglichen werden können. Durch diese Anpassung lassen sich die Sensitivität bzw. Spezifität des PSA-Assays sowie dessen Eignung zur Erkennung eines Prostatakarzinoms aufrechterhalten.

Bei Patienten die mit Finasterid behandelt werden, sollte jeder anhaltende Anstieg der PSA-Werte gründlich ausgewertet werden, wobei auch an eine etwaige Non-Compliance mit der Finasterid-Therapie zu denken ist.

Wechselwirkungen mit Arzneimittel-/Labor tests**Einfluss auf PSA-Konzentrationen**

Die PSA-Konzentrationen im Serum korrelieren mit dem Alter des Patienten und dem Prostatavolumen, wobei das Prostatavolumen wiederum mit dem Alter des Patienten korreliert. Bei der Auswertung der PSA-Laborbestimmungen sollte die Tatsache berücksichtigt werden, dass die PSA-Werte bei Patienten unter Behandlung mit Finasterid abfallen. Bei den meisten Patienten kommt es während der ersten Therapiemonate zu einer raschen Verminderung der PSA-Konzentrationen, wonach sie sich auf einen neuen Ausgangswert einpendeln. Die posttherapeutischen Ausgangswerte betragen etwa die Hälfte der Werte vor Therapie. Daher sollten die PSA-Werte eines typischen Patienten, der über sechs Monate oder länger mit Finasterid behandelt wurde, verdoppelt werden, damit sie mit den Normbereichen für unbehandelte Männer verglichen werden können. Hinweise zur klinischen Interpretation finden sich im Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“ unter *Auswirkungen auf die Bestimmung des prostataspezifischen Antigens (PSA) und Erkennung eines Prostatakarzinoms*.

Brustkrebs bei Männern

Bei Patienten, die Finasterid während klinischer Studien und in der Post-Marketing-Periode einnahmen, wurde Brustkrebs berichtet. Die Ärzte sollen daher Ihre Patienten anweisen, jede Veränderung des Brustgewebes, wie Schwellungen, Schmerzen, Gynäkomastie oder Brustwarzenabsonderungen, unverzüglich mitzuteilen.

Kinder und Jugendliche

Finasterid ist nicht zur Anwendung bei Kindern angezeigt. Die Sicherheit und Wirksamkeit wurden bei Kindern nicht untersucht.

Lactose

Dieses Arzneimittel enthält Lactose-Monohydrat. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Leberinsuffizienz

Die Auswirkungen einer Leberinsuffizienz auf die Pharmakokinetik von Finasterid wurden nicht untersucht.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Klinisch bedeutsame Wechselwirkungen sind nicht bekannt. Finasterid wird vor allem über das Cytochrom-P450-3A4-System metabolisiert, ohne dieses relevant zu beeinflussen. Obwohl das Risiko, dass sich Finasterid auf die Pharmakokinetik von anderen Medikamenten auswirkt, als gering eingeschätzt wird, ist es wahrscheinlich, dass Stoffe, die das Cytochrom P450 3A4 hemmen oder induzieren, die Plasmakonzentration von Finasterid beeinflussen. Wenn man die anerkannten Sicherheitsspannen zugrunde legt, ist es allerdings unwahrscheinlich, dass ein Anstieg, wie er durch die gleichzeitige Gabe solcher Hemmstoffe bedingt sein kann, von klinischer Bedeutung ist. Zu den bei Menschen überprüften Substanzen gehören Propranolol, Digoxin, Glibenclamid, Warfarin, Theophyllin und Phenazon, wobei keine klinisch bedeutsamen Wechselwirkungen beobachtet wurden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Finasterid ist für die Anwendung bei schwangeren oder möglicherweise schwangeren Frauen kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3). Angesichts des Potentials von 5 α -Reduktasehemmern, die Umwandlung von Testosteron zu Dihydrotestosteron zu hemmen, können diese Substanzen, einschließlich Finasterid, Anomalien der äußeren Genitalien männlicher Föten induzieren, wenn sie einer schwangeren Frau verabreicht werden (siehe Abschnitt 5.3 und Abschnitt 6.6).

Exposition gegenüber Finasterid – Risiko für einen männlichen Fötus

Frauen, die schwanger sind oder werden könnten, dürfen nicht mit zerbrochenen oder zerstoßenen Finasterid Tabletten in Berührung kommen, da ein männlicher Fötus durch die Resorption von Finasterid potentiell gefährdet werden könnte (siehe Abschnitt 6.6). Finasterid Tabletten sind mit einem Film überzogen, der einen Kontakt mit dem Wirkstoff verhindert, sofern die Tabletten nicht zerstoßen oder zerbrochen wurden.

Bei Probanden, die Finasterid 5 mg/Tag erhalten hatten, wurden geringe Mengen Finasterid in der Samenflüssigkeit nachgewiesen. Es ist nicht bekannt, ob ein männlicher Fötus gefährdet werden könnte, wenn dessen Mutter mit der Samenflüssigkeit eines mit Finasterid behandelten Patienten in Kontakt kommt. Wenn die Sexualpartnerin eines Patienten schwanger ist oder werden könnte, sollte dieser darauf achten, dass die Partnerin möglichst wenig mit der Samenflüssigkeit in Kontakt kommt.

Stillzeit

Finasterid ist bei Frauen nicht angezeigt. Ob Finasterid in die menschliche Milch übertritt, ist nicht bekannt.

Systemorganklasse	Häufigkeit: Nebenwirkung
Erkrankungen des Immunsystems	Nicht bekannt: Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich Schwellung der Lippen und des Gesichts
Psychiatrische Erkrankungen	Häufig: verminderte Libido Nicht bekannt: verminderte Libido, die auch nach dem Absetzen der Behandlung andauert, Depression
Herzerkrankungen	Nicht bekannt: Palpitation
Leber- und Gallenerkrankungen	Nicht bekannt: erhöhte Leberwerte
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Gelegentlich: Hautausschlag Nicht bekannt: Pruritus, Urtikaria
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Häufig: Impotenz Gelegentlich: Ejakulationsstörungen, Berührungsempfindlichkeit der Brust, Vergrößerung der Brust Nicht bekannt: Hodenschmerzen, erektile Dysfunktion, die auch nach dem Absetzen der Behandlung andauert, Infertilität bei Männern und/oder schlechte Spermienqualität.
Untersuchungen	Häufig: vermindertes Ejakulatvolumen

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es liegen keine Daten vor, die darauf hindeuten, dass Finasterid Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit oder Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen besitzt.

4.8 Nebenwirkungen

Die häufigsten Nebenwirkungen bestehen in Impotenz und Libidoverlust. Diese Wirkungen treten üblicherweise bei Behandlungsbeginn auf und klingen in der Mehrzahl der Fälle während der laufenden Behandlung wieder ab.

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen, die in klinischen Studien und/oder bei der Anwendung nach Zulassung berichtet wurden, sind in der obenstehenden Tabelle aufgeführt.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Die Häufigkeit von bei der Anwendung nach Zulassung berichteten unerwünschten Wirkungen kann nicht bestimmt werden, da sie von spontanen Berichten stammen.

Siehe obenstehende Tabelle

Zusätzlich wurde in klinischen Studien und nach Markteinführung Folgendes berichtet: Brustkrebs beim Mann (siehe Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“).

Medikamentöse Therapie bei Prostatabeschwerden (MTOPS = Medical therapy of prostatic symptoms)

In der MTOPS-Studie erfolgte ein Vergleich von Finasterid 5 mg/Tag (n = 768), Doxazosin 4 oder 8 mg/Tag (n = 756), einer Kombination von Finasterid 5 mg/Tag und Doxazosin 4 oder 8 mg/Tag (n = 786) und Placebo (n = 737). Das Sicherheits- und Verträglich-

keitsprofil der Kombinationstherapie entsprach in dieser Studie weitgehend dem der Einzelwirkstoffe. Die Häufigkeit des Auftretens von Ejakulationsstörungen bei Patienten, die die Kombinationstherapie erhalten hatten, war vergleichbar mit der Summe des Auftretens dieser Nebenwirkung bei Patienten unter beiden Monotherapien.

Sonstige Langzeitdaten

In einer 7-jährigen Placebo-kontrollierten Studie mit 18.882 gesunden Männern, bei der für 9060 Teilnehmer Daten über einer Prostatapunktion zur Analyse vorlagen, wurde bei 803 (18,4 %) der Finasterid-behandelten Männer und 1147 (24,4 %) der Placebo-behandelten Männer ein Prostatakarzinom festgestellt. In der Finasterid-Gruppe wiesen 280 (6,4 %) der Männer ein bei der Prostatapunktion festgestelltes Prostatakarzinom mit einem Gleason-Wert zwischen 7 und 10 auf, verglichen mit 237 (5,1 %) der Männer in der Placebo-Gruppe. Weitere Analysen lassen vermuten, dass der in der Finasterid-Gruppe beobachtete Anstieg der Prävalenz hochgradiger Prostatakarzinome durch eine Beobachtungsungleichheit (Detection Bias) aufgrund der Wirkung von Finasterid auf das Prostatavolumen erklärt werden kann. Von allen in dieser Studie diagnostizierten Prostatakarzinomen wurden ca. 98 % als intrakapsulär (klinisches Stadium T1 oder T2) eingestuft. Ein Zusammenhang zwischen der Langzeitbehandlung mit Finasterid und Tumoren mit Gleason-Werte zwischen 7 und 10 ist nicht bekannt.

Labortestbefunde

Bei der Auswertung der PSA-Laborbestimmungen sollte die Tatsache berücksichtigt werden, dass die PSA-Werte bei Patienten unter Behandlung mit Finasterid abfallen (siehe Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“). Bei den meisten Patienten kommt es während der ersten Therapiemonate zu einer raschen Verminderung der PSA-Konzentrationen, wonach sie sich auf einen neuen Ausgangswert einpendeln. Die posttherapeutischen Ausgangswerte betragen etwa die Hälfte der Werte vor Therapie-

pie. Daher sollten die PSA-Werte eines typischen Patienten, der über sechs Monate oder länger mit Finasterid behandelt wurde, verdoppelt werden, damit sie mit den Normbereichen für unbehandelte Männer verglichen werden können.

Hinweise zur klinischen Interpretation finden sich im Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“ unter **Auswirkungen auf die Bestimmung des prostataspezifischen Antigens (PSA) und Erkennung eines Prostatakarzinoms**.

In anderen Standardlabortest wurden zwischen Patienten unter Placebo und Patienten unter Finasterid keine Unterschiede verzeichnet.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Patienten erhielten Einzeldosen von bis zu 400 mg Finasterid und Mehrfachdosen von bis zu 80 mg/Tag ohne dass unerwünschten Wirkungen beobachtet wurden. Es wird keine spezifische Behandlung bei einer Finasterid Überdosierung empfohlen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Testosteron-5-alpha-Reduktasehemmer
ATC-Code: G04CB01

Finasterid ist ein synthetisches 4-Azasteroid, ein spezifischer kompetitiver Hemmer des intrazellulären Enzyms Typ-II-5 α -Reduktase. Dieses Enzym wandelt Testosteron in das potentere Androgen Dihydrotestosteron (DHT) um. Die normale Funktion sowie das Wachstum der Prostata und folglich auch des hyperplastischen Prostatagewebes sind abhängig von der Umwandlung von Testosteron zu DHT. Finasterid besitzt keine Affinität zum Androgenrezeptor.

In klinischen Studien hat sich eine rasche Verminderung der DHT-Spiegel im Serum um 70 % gezeigt, was mit einer Reduktion des Prostatavolumens einhergeht. Nach 3 Monaten hat sich das Prostatavolumen um etwa 20 % vermindert, wobei die Verkleinerung weiter fortschreitet und sich nach 3 Jahren in einer Größenordnung von rund 27 % bewegt. Eine deutliche Verminderung erfolgt in der periurethralen Zone unmittelbar im Umkreis der Harnröhre. Zudem haben urodynamische Messungen einen signifikanten Abfall des Detrusordrucks bestätigt; ein Ergebnis der verminderten Obstruktion.

Nach wenigen Wochen wurden im Vergleich zum Behandlungsbeginn eine signifikante Verbesserung der maximalen Harnflussrate sowie eine signifikante Linderung der Beschwerden erzielt. Unterschiede gegenüber Placebo waren nach 4 bzw. 7 Monaten zu verzeichnen.

Sämtliche Wirksamkeitsparameter wurden über einen Nachbeobachtungszeitraum von 3 Jahren aufrechterhalten.

Wirkungen einer vierjährigen Behandlung mit Finasterid auf die Häufigkeit von akutem Harnverhalt, die Notwendigkeit von Operationen, den Symptomscore und das Prostatavolumen:

In klinischen Studien an Patienten mit mittelschweren bis schweren BPH-Symptomen, einer laut digital-rektaler Untersuchung vergrößerten Prostata und geringem Restharnvolumen verminderte Finasterid die Häufigkeit von akutem Harnverhalt im Verlauf von vier Jahren von 7/100 auf 3/100 und die Notwendigkeit von Operationen (TURP oder Prostatektomie) von 10/100 auf 5/100. Diese Verminderungen waren verbunden mit einer Verbesserung des QUASI-AUA-Symptom-Scores um 2 Punkte (Spanne 0–34), einer anhaltenden Rückbildung des Prostatavolumens um etwa 20 % sowie einer dauerhaften Zunahme der Harnflussrate.

Medikamentöse Therapie bei Prostatabeschwerden

(MTOPS = Medical Therapy of Prostatic Symptoms)

Bei der Studie „Medical Therapy of Prostatic Symptoms (MTOPS)“ handelte es sich um eine Untersuchung über 4 bis 6 Jahre an 3047 Männern mit symptomatischer BPH, die per Randomisierung einer Behandlung mit Finasterid 5 mg/Tag, Doxazosin 4 bzw. 8 mg/Tag*, einer Kombination von Finasterid 5 mg/Tag und Doxazosin 4 bzw. 8 mg/Tag* oder Placebo zugeteilt wurden. Der primäre Endpunkt bestand in der Zeit bis zur klinischen Progression der BPH, definiert als bestätigte Zunahme des Symptomscores um ≥ 4 Punkte gegenüber Behandlungsbeginn, des akuten Harnverhalts, der BPH-bedingten Niereninsuffizienz, wiederkehrender Harntraktinfektionen bzw. Urosepsis oder der Inkontinenz. Im Vergleich mit Placebo führte die Behandlung mit Finasterid, Doxazosin oder der Kombination beider Wirkstoffe zu einer signifikanten Verminderung des Risikos einer klinischen Progression von BPH um 34 ($p = 0,002$), 39 ($p < 0,001$) bzw. 67 % ($p < 0,001$).

Bei der Mehrzahl der Ereignisse (274 von 351), welche eine BPH-Progression darstellten, handelte es sich um eine bestätigte Zunahme des Symptomscores um ≥ 4 Punkte. Das Risiko einer Zunahme des Symptomscores verminderte sich um 30 % (95%-KI 6 bis 48 %), 46 % (95%-KI 25 bis 60 %) und 64 % (95%-KI 48 bis 75 %) unter der Therapie mit Finasterid, Doxazosin und unter der Kombinationstherapie gegenüber Placebo. Bei 41 der 351 Ereignisse, die einer BPH-Progression entsprachen, handelte es sich um akuten Harnverhalt; das Risiko der Entwicklung eines akuten Harnverhalts verminderte sich um 67 % ($p = 0,011$), 31 %

($p = 0,296$) und 79 % ($p = 0,001$) unter der Therapie mit Finasterid, Doxazosin und unter der Kombinationstherapie gegenüber Placebo. Der Unterschied gegenüber Placebo fiel nur unter Finasterid und der Kombinationstherapie signifikant aus.

* Über einen Zeitraum von 3 Wochen von 1 mg je nach Verträglichkeit auf 4 oder 8 mg titriert

In dieser Studie entsprach das Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil weitgehend dem der Einzelwirkstoffe. Allerdings wurden Nebenwirkungen, welche die Organklassen „Nervensystem“ und „Urogenitalsystem“ betrafen, in Verbindung mit der Kombinationstherapie häufiger beobachtet (siehe Abschnitt 4.8).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach oraler Gabe von ^{14}C -Finasterid wurden beim Menschen von der verabreichten Dosis 39 % in Form von Metaboliten im Harn (praktisch erschien kein unverändertes Finasterid im Harn) und 57 % mit den Faeces ausgeschieden. Es wurden bei dieser Untersuchung zwei Metaboliten identifiziert, die nur einen Bruchteil der Typ-II-5 α -Reduktase-Hemmaktivität von Finasterid aufweisen.

Bezogen auf eine intravenöse Referenzdosis beträgt die orale Bioverfügbarkeit etwa 80 %. Diese wird durch Nahrungsaufnahme nicht beeinträchtigt. Plasmaspitzenpiegel werden etwa zwei Stunden nach Einnahme erreicht. Die Resorptionsdauer beträgt 6–8 Stunden. Die Plasmaproteinbindung liegt bei etwa 93 %. Die Plasma-Clearance beträgt ca. 165 ml/min, das scheinbare Verteilungsvolumen ca. 76 Liter.

Die Elimination von Finasterid ist geringfügig erniedrigt bei älteren Patienten. Die Eliminationshalbwertszeit verlängert sich mit steigendem Alter von etwa 6 Stunden bei Männern von 18–60 Jahren auf ca. 8 Stunden bei Männern über 70. Da dieser Befund ohne klinische Relevanz ist, wird eine Dosisreduktion nicht erforderlich.

Bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz, deren Kreatinin-Clearance in einem Bereich von 9–55 ml/min lag, fiel der Verbleib einer Einzeldosis von ^{14}C -Finasterid nicht anders aus als bei gesunden Probanden. Auch die Proteinbindung wurde in Gegenwart einer Niereninsuffizienz nicht beeinflusst. Ein Teil der normalerweise renal ausgeschiedenen Metaboliten wurde über den Faeces ausgeschieden. Offensichtlich scheint die verstärkte Ausscheidung über die Faeces die eingeschränkte Ausscheidung der Metaboliten über den Urin zu kompensieren. Eine Dosisanpassung ist bei nicht dialysepflichtigen Patienten mit einer Niereninsuffizienz nicht erforderlich.

Es liegen keine Daten über Patienten mit Leberinsuffizienz vor.

Finasterid passiert erwiesenermaßen die Bluthirnschranke. Geringe Mengen Finasterid wurden in der Samenflüssigkeit von behandelten Patienten nachgewiesen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die orale LD₅₀ von Finasterid beträgt in männlichen und weiblichen Mäusen etwa 500 mg/kg. Die orale LD₅₀ von Finasterid beträgt in weiblichen und männlichen Ratten 400 bzw. 1000 mg/kg.

Basierend auf den konventionellen Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Studien zur Reproduktionstoxizität an männlichen Ratten haben eine Abnahme des Gewichts von Prostata und Samenblase, eine Verminderung der Sekretion aus akzessorischen Geschlechtsdrüsen sowie eine Reduktion des Fertilitätsindex (verursacht durch den primären pharmakologischen Effekt von Finasterid) ergeben. Die klinische Relevanz dieser Befunde ist unklar.

Wie auch bei anderen 5 α -Reduktasehemmern wurde nach Applikation von Finasterid während der Trächtigkeit eine Verweiblichung männlicher Föten dokumentiert. Eine intravenöse Gabe von Finasterid bei trächtigen Rhesusaffen in Dosen von bis zu 800 ng/Tag während der gesamten embryonalen und fötalen Entwicklung induzierte keinerlei Anomalien der männlichen Föten. Diese Dosis entspricht etwa dem 60- bis 120-fachen der geschätzten Menge in der Samenflüssigkeit eines Mannes unter Behandlung mit 5 mg Finasterid, mit der eine Frau über die Samenflüssigkeit in Kontakt kommen könnte. In Bestätigung der Relevanz des Rhesusmodells für die fötale Entwicklung beim Menschen führte die orale Gabe von Finasterid 2 mg/kg/Tag (die systemische Exposition (AUC) fiel bei Affen etwas höher (3 x) aus als bei Männern unter Behandlung mit 5 mg Finasterid bzw. lag ungefähr um den Faktor 1–2 Millionen höher als die geschätzte Menge von Finasterid in der Samenflüssigkeit) bei trächtigen Affen zu Anomalien der äußeren Geschlechtsorgane männlicher Föten. Sonstige Anomalien bei männlichen Föten oder finasteridbedingte Anomalien bei weiblichen Föten wurden darüber hinaus unter keiner Dosierung beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile***Tablettenkern:*

Lactose-Monohydrat
Mikrokristalline Cellulose
Vorverkleisterte Stärke (Mais)
Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph. Eur)
Docusat-Natrium
Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich]

Fimüberzug:

Hypromellose
Titandioxid (E 171)
Indigocarmin, Aluminiumsalz (E 132)
Talkum
Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PE/PVdC-Aluminiumblisterpackung.

Packungsgrößen mit 30, 50 oder 100 Filmtabletten.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Frauen, die schwanger sind oder werden könnten, dürfen nicht mit zerbrochenen oder zerstoßenen Finasterid Tabletten in Berührung kommen, da ein männlicher Fötus durch die Resorption von Finasterid potentiell gefährdet werden könnte (siehe Abschnitt 4.6).

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen

7. INHABER DER ZULASSUNG

Hormosan Pharma GmbH
Wilhelmshöher Str. 106
D-60389 Frankfurt/Main
Tel. 0 69/47 87 30
Fax 0 69/47 87 316
E-Mail: info@hormosan.de
www.hormosan.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

91232.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
02.10.2014

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt