

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Finasterid-Hormosan 1 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Tablette enthält 1 mg Finasterid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Lactose-Monohydrat 87,80 mg.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Braune, runde Filmtabletten, 6,6 × 6,8 mm, mit der Prägung „H“ auf der einen und „36“ auf der anderen Seite.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Finasterid 1 mg ist für die Behandlung von Haarausfall (androgenetische Alopezie) im Frühstadium bei Männern angezeigt. Finasterid 1 mg stabilisiert den Prozess der androgenetischen Alopezie bei Männern im Alter von 18–41 Jahren. Eine Wirksamkeit beim bitemporalen Zurückweichen des Haaransatzes („Geheirratsecken“) und beim Haarverlust im Endstadium wurde nicht nachgewiesen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Nur zur oralen Anwendung.

Die empfohlene Dosis beträgt 1 Tablette pro Tag. Finasterid 1 mg kann zusammen mit oder ohne Nahrungsmittel eingenommen werden. Die Filmtablette sollte unzerkaut eingenommen werden und darf nicht zerbrochen oder zerkleinert werden (siehe Abschnitt 6.6).

Es ist nicht erwiesen, dass eine höhere Dosierung zu einer höheren Wirksamkeit führt.

Wirksamkeit und Dauer der Behandlung sollten vom behandelnden Arzt laufend beurteilt werden. Im Allgemeinen ist eine einmal tägliche Gabe über 3 bis 6 Monate erforderlich, bevor die Anzeichen einer Stabilisierung des Haarausfalls erwartet werden können. Eine kontinuierliche Anwendung wird empfohlen, um den Nutzen aufrechtzuerhalten. Wenn die Behandlung abgebrochen wird, beginnen sich die Wirkungen innerhalb von 6 Monaten zurückzubilden und nach 9 bis 12 Monaten wird der ursprüngliche Zustand wieder erreicht.

Dosierung bei Niereninsuffizienz

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz ist keine Dosierungsanpassung erforderlich.

Dosierung bei Leberinsuffizienz

Es liegen keine Daten zu Patienten mit Leberinsuffizienz vor.

Es liegen keine Daten zur gleichzeitigen Anwendung von Finasterid und topischem Minoxidil bei Haarverlust vom männlichen Typ vor.

4.3 Gegenanzeigen

Finasterid darf nicht von Kindern/Jugendlichen eingenommen werden.

Bei Frauen und Kindern kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, 4.6. Schwangerschaft und Stillzeit und 5.1. Pharmakodynamische Eigenschaften). Darf nicht von Männern eingenommen werden, die Finasterid 5 mg Tabletten oder andere 5 α -Reduktasehemmer für benigne Prostatahyperplasie oder andere Erkrankungen einnehmen.

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Finasterid darf bei Kindern nicht angewendet werden. Es liegen keine Daten zum Nachweis der Wirksamkeit oder Sicherheit von Finasterid bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren vor.

In klinischen Studien mit Finasterid bei Männern zwischen 18 und 41 Jahren fiel der mittlere Serumspiegel des prostata-spezifischen Antigens (PSA) von einem Ausgangswert von 0,7 ng/ml auf 0,5 ng/ml nach 12 Monaten. Eine Verdoppelung des PSA-Wertes sollte bei Männern, die Finasterid einnehmen, erwogen werden, bevor dieses Testergebnis beurteilt wird.

Langzeitdaten zur Fertilität beim Menschen fehlen, und spezifische Studien an subfertilen Männern wurden nicht durchgeführt. Männliche Patienten mit einem Kinderwunsch wurden initial von den klinischen Studien ausgeschlossen. Obwohl Tierstudien keine relevanten negativen Wirkungen auf die Fertilität zeigten, gab es nach Markteinführung Spontanberichte über Infertilität und/oder schlechte Samenqualität. Bei einigen dieser Berichte lagen bei den Patienten andere Risikofaktoren vor, die zur Infertilität beigetragen haben könnten. Eine Normalisierung oder Verbesserung der Samenqualität wurde nach dem Absetzen von Finasterid berichtet. Patienten, die beabsichtigen ein Kind zu zeugen, sollten die Behandlung abbrechen (siehe auch Abschnitt 4.6).

Über Brustkrebs wurde bei Männern, die Finasterid während klinischer Studien und der Anwendungsbeobachtung einnahmen, berichtet.

Ärzte sollten ihre Patienten anweisen, unverzüglich jegliche Veränderungen des Brustgewebes wie Knoten, Schmerzen, Gynäkomastie oder Ausfluss aus der Brustwarze zu berichten.

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

Sonstige Bestandteile

Dieses Arzneimittel enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galaktose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glukose-Galaktose-Malabsorption sollten Finasterid nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine klinisch relevanten Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln festgestellt. Finasterid wird vor allem über das Cytochrom-P450-3A4-System metabolisiert, ohne dieses 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. Ausgehend von den festgelegten Sicherheitsmargen ist eine Erhöhung infolge der gleichzeitigen Anwendung derartiger Inhibitoren höchstwahrscheinlich nicht von klinischer Signifikanz. Zu den Verbindungen, die an Männern getestet wurden, zählen Antipyrin, Digoxin, Glibenclamid, Propranolol, Theophyllin und Warfarin. Es wurden keine Wechselwirkungen beobachtet.

Aufgrund fehlender Daten zur gleichzeitigen Anwendung von Finasterid und topischem Minoxidil bei Haarverlust vom männlichen Typ wird diese Kombination nicht empfohlen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**Schwangerschaft**

Aufgrund des Risikos in der Schwangerschaft ist Finasterid bei Frauen kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Da Typ II 5 α -Reduktasehemmer imstande sind, die Umwandlung von Testosteron in Dihydrotestosteron (DHT) in einigen Geweben zu hemmen, können diese Arzneimittel, einschließlich Finasterid, bei einer Verabreichung an Schwangere Anomalien der äußeren Geschlechtsorgane bei männlichen Föten verursachen (siehe Abschnitt 6.6).

Exposition gegenüber Finasterid: Risiko für männliche Föten

Eine geringe Menge an Finasterid, weniger als 0,001 % der 1-mg-Dosis pro Ejakulation, wurde in der Samenflüssigkeit von Männern nachgewiesen, die Finasterid einnehmen. Studien an Rhesusaffen haben gezeigt, dass es unwahrscheinlich ist, dass diese Menge ein Risiko für die Entwicklung des männlichen Fötus darstellt.

Während der kontinuierlichen Erhebung von Daten zu unerwünschten Wirkungen gingen Anwendungsbeobachtungen zur Exposition gegenüber Finasterid während der Schwangerschaft durch den Samen von Männern, die 1 mg oder höhere Dosierungen einnahmen, für acht männliche Lebendgeburten ein sowie ein rückwirkend berichteter Fall eines Neugeborenen mit einfacher Hypospadie. Eine Untersuchung des Kausalzusammenhangs ausgehend von diesem retrospektiven Einzelbericht ist nicht möglich. Hypospadie ist eine relativ verbreitete kongenitale Anomalie mit einer Inzidenz zwischen 0,8 und 8 pro 1000 männlichen Lebendgeburten. Zudem kam es zu neun weiteren männlichen Lebendgeburten während klinischer Studien nach einer Exposition gegenüber Finasterid über

Samen während der Schwangerschaft und es wurden keine kongenitalen Anomalien berichtet.

Aufgrund der Absorption von Finasterid und des folgenden möglichen Risikos für einen männlichen Fötus sollten Frauen, die schwanger sind bzw. schwanger sein könnten, keine Tabletten in zerkleinerter oder zerbrochener Form berühren (siehe 4.6. Schwangerschaft und Stillzeit). Finasterid Tabletten sind mit einem Filmüberzug versehen, um einen Kontakt mit dem Wirkstoff bei der normalen Handhabung zu vermeiden, vorausgesetzt, dass die Tabletten nicht zerbrochen oder zerkleinert sind.

Stillzeit

Finasterid ist während der Stillzeit kontraindiziert.

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

Es gibt keine Daten, die vermuten lassen, dass Finasterid die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt.

4.8 Nebenwirkungen

Unerwünschte Ereignisse aus klinischen Studien und/oder nach Markteinführung sind in der untenstehenden Tabelle aufgeführt.

Die Sicherheit von Finasterid für Haarausfall vom männlichen Typ wurde in klinischen Studien mit mehr als 3.200 Männern untersucht. Bei drei 12-monatigen placebokontrollierten doppelblinden multizentrischen Studien mit vergleichbarem Design war das Gesamtsicherheitsprofil von Finasterid und Placebo ähnlich. Bei 1,7 % der 945 mit Finasterid behandelten Männer und 2,1 % der 934 mit Placebo behandelten Männer kam es zu einem Abbruch der Therapie aufgrund einer klinischen unerwünschten Wirkung.

Bei diesen Studien wurden folgende wirkstoffbedingte unerwünschte Wirkungen bei 1 % der mit Finasterid behandelten Männer beobachtet: Verminderte Libido (Finasterid, 1,8 % vs. Placebo, 1,3 %) und erektile Dysfunktion (1,3 %, 0,7 %). Zudem wurde ein verringertes Ejakulatvolumen bei 0,8 % der mit Finasterid und 0,4 % der mit Placebo behandelten Männer festgestellt. Diese Nebenwirkungen verschwanden bei Männern, welche die Therapie mit Finasterid abbrachen, sowie bei zahlreichen, welche die Therapie fortsetzten. Die Wirkung von Finasterid auf das Ejakulatvolumen wurde im Rahmen einer separaten Studie untersucht und ergab keinen Unterschied zu Placebo.

Im fünften Jahr der Behandlung mit Finasterid verringerte sich der Anteil an Patienten, bei denen die o.g. Nebenwirkungen beobachtet wurden, auf $\leq 0,3$ %.

Zudem wurden Studien zu Finasterid hinsichtlich der Senkung des Prostatakrebsrisikos mit der fünffachen Dosis der für Haarausfall vom männlichen Typ empfohlenen Dosis durchgeführt. Im Rahmen einer 7-jährigen placebokontrollierten Studie an 18.882 gesunden Männern, von denen für

9.060 Daten zur einer Prostatanadelbiopsie vorlagen, wurde bei 803 Männern (18,4 %), die Finasterid 5 mg erhielten, und bei 1.147 Männern (24,4 %), die Placebo erhielten, Prostatakrebs nachgewiesen. In der Gruppe mit Finasterid 5 mg hatten 280 Männer (6,4 %) Prostatakrebs mit einem Gleason-Score von 7–10 gemäß Nadelbiopsie im Vergleich zu 237 Männern (5,1 %) in der Placebo-Gruppe. Von der Gesamtzahl der in dieser Studie mit Prostatakrebs diagnostizierten Fälle wurden ca. 98 % als intrakapsulär (Stadium T1 oder T2) klassifiziert. Der Zusammenhang zwischen der Langzeitanwendung von Finasterid 5 mg und Tumoren mit einem Gleason-Score von 7–10 ist unbekannt.

Die Häufigkeiten der unerwünschten Ereignisse sind wie folgt angegeben: 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 (kann auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden).

Die Häufigkeit von bei der Anwendung nach Zulassung berichteten unerwünschten Wirkungen kann nicht bestimmt werden, da sie von spontanen Berichten stammen.

Siehe unten stehende Tabelle

Mit einer Häufigkeit von 3,8 % bzw. 2,1 % während der ersten 12 Monate waren sexuelle Nebenwirkungen bei den mit Finasterid behandelten Männern häufiger als bei den mit Placebo behandelten Männern. Die Häufigkeit dieser Nebenwirkungen sank bei den mit Finasterid behandelten Männern auf 0,6 % im Laufe der folgenden 4 Jahre. Ca. 1 % der Männer in jeder Behandlungsgruppe beendete die Behandlung aufgrund sexueller Nebenwirkungen während der ersten 12 Monate, danach nahm die Häufigkeit ab.

Zudem wurde Folgendes bei der Verwendung während der Anwendungsbeobachtung berichtet: Anhaltende erektile Dysfunktion (verminderte Libido, erektile Dysfunktion und Ejakulationsstörung) nach Abbruch der Behandlung mit Finasterid 1 mg Tabletten: Männlicher Brustkrebs (siehe Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung).

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

In klinischen Studien führten Einzelgaben von bis zu 400 mg Finasterid und Mehrfachgaben von bis zu 80 mg Finasterid/Tag über 3 Monate ($n = 71$) nicht zu dosisabhängigen Nebenwirkungen. Eine Empfehlung für eine spezifische Behandlung einer Überdosierung von Finasterid 1 mg Tabletten kann nicht gegeben werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Dermatika, ATC-Code: D11 AX10.

Finasterid ist ein 4-Azasteroid, das die menschliche Typ II 5 α -Reduktase (die sich in den Haarfollikeln befindet) mit einer mehr als 100fachen Selektivität gegenüber der menschlichen Typ I 5 α -Reduktase hemmt und die periphere Umwandlung von Testosteron in das Androgen Dihydrotestosteron (DHT) blockiert. Bei Männern mit androgenetischem Haarausfall enthält die glattenbildende Kopfhaut verkleinerte Haarfollikel und erhöhte Mengen an DHT. Finasterid hemmt einen Vorgang, der für die Verkleinerung der Haarfollikel auf der Kopfhaut verantwortlich ist, was zu einer Rückbildung des glattenbildenden Prozesses führen kann.

Studien an Männern:

Die Wirksamkeit von Finasterid 1 mg wurde in 3 Studien an 1.879 Männern zwischen 18 und 41 Jahren mit einem leichten bis mittelgradigen, aber nicht vollständigen Haarausfall im Vertexbereich und im frontalen/mittleren Bereich gezeigt. In diesen Studien wurde das Haarwachstum mit 4 verschiedenen Methoden beurteilt, die die Anzahl der Haare, eine Beurteilung von Übersichtsphotographien des Kopfes durch ein Expertengremium von Dermatologen, die Beurteilung durch die Untersucher und

Systemorganklasse	Häufigkeit: Nebenwirkung
Erkrankungen des Immunsystems	Nicht bekannt: Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich Ausschlag, Pruritus, Urtikaria und Schwellung der Lippen und des Gesichts
Psychiatrische Erkrankungen	Gelegentlich[§]: verminderte Libido, depressive Verstimmung
Herzerkrankungen	Nicht bekannt: Palpitationen
Leber- und Gallenerkrankungen	Nicht bekannt: erhöhte Leberenzyme
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Gelegentlich[§]: erektile Dysfunktion, Ejakulationsstörung (einschl. vermindertes Ejakulatvolumen) Nicht bekannt: Berührungsempfindlichkeit und Vergrößerung der Brust, Hodenschmerzen, Infertilität*

* Siehe Abschnitt 4.4.

§ Inzidenzen in klinischen Studien im Unterschied zu Placebo nach 12 Monaten.

die Beurteilung durch die Patienten umfassten.

In den 2 Studien an Männern mit Haarausfall im Vertexbereich wurde die Behandlung mit Finasterid 1 mg über einen Zeitraum von 5 Jahren fortgesetzt, wobei sich eine Verbesserung im Vergleich zum Ausgangswert und zu Placebo nach 3–6 Monaten zeigte. Während die Verbesserung der Anzahl der Haare im Vergleich zum Ausgangswert bei den mit Finasterid 1 mg behandelten Männern nach 2 Jahren am größten war und danach allmählich abnahm (d.h. innerhalb einer repräsentativen Fläche von 5,1 cm² war die Anzahl der Haare verglichen mit dem Ausgangswert nach 2 Jahren um 88 Haare höher, nach 5 Jahren um 38 Haare), verschlechterte sich im Vergleich mit dem Ausgangswert der Haarausfall zunehmend in der Placebogruppe (nach 2 Jahren 50 Haare und nach 5 Jahren 239 Haare weniger). Das heißt, obwohl die Verbesserung im Vergleich zum Ausgangswert bei den mit Finasterid 1 mg behandelten Männern nach 2 Jahren nicht mehr kontinuierlich zunahm, vergrößerte sich somit dennoch der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen während der 5 Studienjahre. Die 5-jährige Behandlung mit Finasterid 1 mg führte zu einer Stabilisierung des Haarausfalls bei 90 % der Männer basierend auf der Beurteilung von Übersichtsfotographien und bei 93 % basierend auf der Beurteilung durch die Untersucher. Zusätzlich wurde eine Zunahme des Haarwuchses bei 65 % der mit Finasterid 1 mg behandelten Männer basierend auf der Anzahl der Haare, bei 48 % basierend auf der Beurteilung von Übersichtsfotographien durch ein Expertengremium sowie bei 77 % basierend auf der Beurteilung durch die Untersucher beobachtet. Dagegen wurde in der Placebogruppe ein nach und nach fortschreitender Haarausfall bei 100 % der Männer basierend auf der Anzahl der Haare, bei 75 % basierend auf der Beurteilung von Übersichtsfotographien und bei 38 % basierend auf der Beurteilung durch die Untersucher verzeichnet. Außerdem zeigte die Beurteilung durch die Patienten nach einer Behandlung mit Finasterid 1 mg über 5 Jahre eine signifikante Zunahme der Haardichte, eine Abnahme des Haarausfalls und eine Verbes-

serung des Erscheinungsbilds der Haare (siehe unten stehende Tabelle).

In einer 12-monatigen Studie an Männern mit einem frontalen-mittleren Haarausfall wurde die Anzahl an Haaren in einer repräsentativen Fläche von 1 cm² (ungefähr 1/5 der Größe der Fläche der Vertex-Studien) erfasst. Die Anzahl an Haaren, angepasst an eine Fläche von 5,1 cm², nahm um 49 Haare (5 %) im Vergleich mit dem Ausgangswert und um 59 Haare (6 %) im Vergleich mit dem Placebo zu. Diese Studie zeigte ebenfalls eine signifikante Verbesserung bei der Beurteilung durch die Patienten, der Beurteilung durch den Untersucher und bei der Beurteilung von Übersichtsfotographien des Kopfes durch ein Expertengremium von Dermatologen.

2 Studien mit einer Dauer von 12 und 24 Wochen zeigten, dass eine fünffache Dosis der empfohlenen Dosis (5 mg Finasterid tägl.) zu einer mittleren Abnahme des Ejakulatvolumens von ungefähr 0,5 ml (– 25 %) im Vergleich zu Placebo führte. Diese Abnahme war nach Abbruch der Therapie reversibel. In einer Studie mit einer Dauer von 48 Wochen führte die Gabe von Finasterid 1 mg tägl. zu einer mittleren Abnahme des Ejakulatvolumens von 0,3 ml (– 11 %) verglichen mit einer Abnahme von 0,2 ml (– 8 %) unter Placebo. Keine Auswirkungen wurden beobachtet auf Anzahl, Beweglichkeit oder Morphologie der Spermien. Daten über einen längeren Zeitraum sind nicht verfügbar. Es war nicht möglich, klinische Studien zur direkten Untersuchung möglicher negativer Auswirkungen auf die Fertilität durchzuführen. Jedoch werden derartige Auswirkungen als sehr unwahrscheinlich eingeschätzt (siehe auch 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit).

Studien an Frauen:

Bei postmenopausalen Frauen mit androgenetischer Alopezie, die über 12 Monate mit Finasterid 1 mg behandelt wurden, konnte keine Wirksamkeit nachgewiesen werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bioverfügbarkeit

Die orale Bioverfügbarkeit von Finasterid beträgt ca. 80 % und wird durch Nahrungs-

aufnahme nicht beeinflusst. Maximale Plasmakonzentrationen von Finasterid werden ungefähr 2 Stunden nach der Einnahme erreicht, und die Resorptionsphase ist nach 6–8 Stunden beendet.

Distribution

Die Proteinbindung beträgt ca. 93 %. Das Verteilungsvolumen liegt bei ca. 76 Litern.

Im Steady State betrug die maximale Plasmakonzentration von Finasterid nach einer Gabe von 1 mg/Tag im Mittelwert 9,2 ng/ml und wurde 1–2 Stunden nach der Gabe erreicht; die AUC (0–24 Stunden) betrug 53 ng · h/ml.

Finasterid wurde im Liquor (CSF) nachgewiesen; es scheint sich jedoch nicht bevorzugt im Liquor anzureichern. Eine sehr kleine Menge Finasterid wurde auch in der Samenflüssigkeit von Männern, die Finasterid erhielten, nachgewiesen.

Biotransformation

Finasterid wird vor allem über das Cytochrom-P450-3A4-System metabolisiert, beeinflusst dieses aber nicht. Beim Menschen wurden im Anschluss an eine orale Gabe von ¹⁴C-Finasterid 2 Metaboliten von Finasterid identifiziert, die nur einen kleinen Teil der 5 α -Reduktase-hemmenden Wirkung von Finasterid aufweisen.

Elimination

Nach oraler Gabe von ¹⁴C-Finasterid wurden ungefähr 39 % der Dosis im menschlichen Urin in Form von Metaboliten ausgeschieden. Praktisch erscheint kein unverändertes Finasterid im Urin und 57 % der gesamten Dosis wurden mit den Faeces ausgeschieden.

Die Plasma-Clearance beträgt ca. 165 ml/min.

Die Eliminationsrate von Finasterid sinkt geringfügig mit dem Alter. Die mittlere terminale Plasmahalbwertszeit beträgt ca. 5–6 Stunden (bei Männern über 70 Jahren 8 Stunden). Da dieser Befund ohne klinische Relevanz ist, ist eine Dosisreduktion bei älteren Patienten nicht erforderlich.

Leberinsuffizienz

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

% Patienten mit Verbesserung beurteilt nach allen 4 Methoden						
	Jahr 1 [†]		Jahr 2 ^{††}		Jahr 5 ^{††}	
	Finasterid 1 mg	Placebo	Finasterid 1 mg	Placebo	Finasterid 1 mg	Placebo
Anzahl der Haare	(n = 679) 86	(n = 672) 42	(n = 433) 83	(n = 47) 28	(n = 219) 65	(n = 15) 0
Beurteilung von Übersichtsfotographien	(n = 720) 48	(n = 709) 7	(n = 508) 66	(n = 55) 7	(n = 279) 48	(n = 16) 6
Beurteilung durch die Untersucher	(n = 748) 65	(n = 747) 37	(n = 535) 80	(n = 60) 47	(n = 271) 77	(n = 13) 15
Beurteilung durch die Patienten: Zufriedenheit mit dem Gesamtbild der Haare	(n = 750) 39	(n = 747) 22	(n = 535) 51	(n = 60) 25	(n = 284) 63	(n = 15) 20

[†] Randomisierung 1 : 1 Finasterid 1 mg zu Placebo

^{††} Randomisierung 9 : 1 Finasterid 1 mg zu Placebo

Niereninsuffizienz

Bei Patienten mit einer chronischen Nierenschädigung mit einer Kreatinin-Clearance im Bereich von 9–55 ml/min waren AUC, maximale Plasmakonzentrationen, Halbwertszeit und Proteinbindung von unverändertem Finasterid nach einer Einzelgabe von ^{14}C -Finasterid ähnlich denen, die bei gesunden Freiwilligen erzielt wurden.

Charakteristika bei Patienten

Keine Anpassung der Dosis bei nicht dialysierten Patienten mit Nierenfunktionsstörung erforderlich.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**Mutagenität/Karzinogenität**

Studien zur Genotoxizität und zur Karzinogenität haben keine Risiken für den Menschen gezeigt.

Die Reproduktion einschließlich Fertilität beeinträchtigende Wirkung

Die Wirkungen auf die embryonale und fetale Entwicklung wurden an Ratten, Kaninchen und Rhesusaffen untersucht. Bei Ratten, die mit dem 5–5.000fachen der klinischen Dosis behandelt wurden, war bei männlichen Feten ein dosisabhängiges Auftreten von Hypospadien zu beobachten. Bei Rhesusaffen führte die Behandlung mit oralen Dosen von 2 mg/kg/Tag ebenfalls zu Fehlbildungen des äußeren Genitales. Intravenöse Gaben von bis zu 800 ng/Tag zeigten bei Rhesusaffen keine Auswirkungen auf männliche Feten. Dies entspricht mindestens dem 750fachen der höchsten anzunehmenden Exposition von schwangeren Frauen durch Samen von Männern, die 1 mg Finasterid pro Tag einnehmen (siehe 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften). In der Kaninchenstudie bestand während der für die Entwicklung des Genitales kritischen Periode keine Exposition des Feten gegenüber Finasterid.

Bei Kaninchen hatte die Behandlung mit 80 mg/kg/Tag, einer Dosis, bei der sich in anderen Studien eine deutliche Gewichtsreduktion der akzessorischen Geschlechtsdrüsen zeigte, keine Auswirkungen auf Ejakulatvolumen, Spermienzahl oder Fertilität. Bei Ratten, die über 6–12 Wochen mit 80 mg/kg/Tag (ungefähr dem 500fachen der klinischen Dosis) behandelt wurden, waren keine Auswirkungen auf die Fertilität zu beobachten. Nach 24–30 Wochen Behandlung zeigte sich eine etwas reduzierte Fertilität und eine deutliche Gewichtsreduktion von Prostata und Samenbläschen. Alle Veränderungen waren innerhalb einer Zeitspanne von 6 Wochen reversibel. Es zeigte sich, dass die reduzierte Fertilität auf einer beeinträchtigten Spermapropfbildung beruhte, einem Effekt, der keine Bedeutung beim Menschen hat. Die Entwicklung der Neugeborenen und ihre Reproduktionsfähigkeit nach der Geschlechtsreife waren unauffällig. Nach Insemination von weiblichen Ratten mit Nebenhodenspermien von Ratten, die über 36 Wochen mit 80 mg/kg/Tag behandelt wurden, waren bei einer ganzen Anzahl von Fertilitätsparametern keine Auswirkungen festzustellen.

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 (E 464)
Titandioxid (E 171)
Talkum
Eisen(III)-hydroxid-oxid $\times \text{H}_2\text{O}$ (E 172)
Eisen(III)-oxid (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

Alu/Alu-Blister.
Packungsgrößen: 28 oder 98 Filmtabletten.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Frauen, die schwanger sind bzw. schwanger sein könnten, sollten aufgrund der Absorption von Finasterid und des folgenden möglichen Risikos für einen männlichen Fötus keine Finasterid-Tabletten in zerkleinerter oder zerbrochener Form berühren (siehe 4.6. Schwangerschaft und Stillzeit).

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

91231.00.00

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