

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Finural® 5 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Filmtablette enthält 5 mg Finasterid. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Lactose-Monohydrat

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette.

Gelbe, runde, bikonvexe Filmtabletten mit einem Durchmesser von 7,1 mm.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Finural 5 mg ist für die Behandlung und Kontrolle der benignen Prostatahyperplasie (BPH) indiziert, und soll folgende Ziele erreichen:

- Regression einer vergrößerten Prostata, Verbesserung des Harnflusses und Besserung der Symptome im Zusammenhang mit einer BPH,
- Verringerung der Inzidenz eines akuten Harnverhalts und der Notwendigkeit von operativen Eingriffen wie einer transurethralen Prostataresektion (TURP) oder Prostatektomie.

Finasterid 5 mg Filmtabletten sollten bei Patienten mit vergrößerter Prostata (Prostatavolumen oberhalb von etwa 40 ml) angewendet werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Ausschließlich zum Einnehmen.

Die empfohlene Dosierung beträgt eine Filmtablette pro Tag. Finural 5 mg kann entweder auf nüchternen Magen oder mit einer Mahlzeit mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen werden. Die Filmtablette sollte im Ganzen eingenommen werden und darf nicht geteilt oder zerstoßen werden (siehe Abschnitt 6.6). Auch wenn innerhalb kurzer Zeit eine Besserung beobachtet werden kann, kann eine Behandlung über mindestens 6 Monate erforderlich sein, um objektiv bestimmen zu können, ob ein zufrieden stellendes Ansprechen auf die Behandlung erzielt wurde.

Dosierung bei Leberinsuffizienz

Es liegen keine Daten zu Patienten mit Leberinsuffizienz vor (siehe Abschnitt 4.4).

Dosierung bei Niereninsuffizienz

Da in Pharmakokinetik-Studien beobachtet wurde, dass eine Niereninsuffizienz keinen Einfluss auf die Elimination von Finasterid hat, ist bei Patienten mit Niereninsuffizienz unterschiedlicher Ausprägung (ab einer Kreatinin-Clearance von nur 9 ml/min) keine Dosisanpassung erforderlich. Finasterid wurde nicht an Hämodialyse-Patienten untersucht.

Dosierung bei älteren Patienten

Auch wenn Pharmakokinetik-Studien zeigten, dass die Eliminationsrate von Finasterid bei Patienten über 70 Jahren etwas verringert ist, ist keine Dosisanpassung erforderlich.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Bei Frauen, die schwanger sind oder potenziell schwanger werden könnten, kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.6 „Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit“ – Exposition mit Finasterid – Risiko für männliche Feten, und 6.6 „Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung“).
- Frauen und Kinder

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Allgemeine Hinweise:

- Patienten mit großem Restharnvolumen und/oder stark vermindertem Harnfluss sollten sorgfältig auf eine obstruktive Uropathie beobachtet werden. Die Möglichkeit eines chirurgischen Eingriffs sollte erwogen werden.
- Bei mit Finasterid behandelten Patienten sollte die Konsultation eines Urologen in Betracht gezogen werden.
- Vor Beginn einer Behandlung mit Finasterid sollte eine Obstruktion aufgrund eines trilobären Wachstumsmusters der Prostata ausgeschlossen werden.

Wirkungen auf PSA und die Entdeckung von Prostatakarzinomen

Es wurde bisher kein klinischer Nutzen einer Behandlung mit Finasterid 5 mg bei Patienten mit Prostatakarzinom nachgewiesen. Patienten mit BPH und erhöhten prostata-spezifischen Antigen (PSA)-Spiegeln wurden in klinischen Studien mit regelmäßigen PSA Spiegel-Kontrollen und Prostatabiopsien überwacht. In diesen Studien änderte Finasterid 5 mg die Rate der Entdeckung von Prostatakarzinomen nicht. Die Gesamthäufigkeit der Prostatakarzinome bei den Patienten unter Finasterid 5 mg war nicht signifikant unterschiedlich im Vergleich zu der bei Patienten unter Placebo.

Vor Behandlungsbeginn mit Finasterid und in regelmäßigen Abständen während der Behandlung werden digitale rektale Untersuchungen sowie andere Beurteilungen hinsichtlich eines Prostata-Karzinom empfohlen. Die Bestimmung von PSA im Serum wird auch zur Diagnostik eines Prostatakarzinoms verwendet. Im Allgemeinen erfordert ein PSA-Wert > 10 ng/ml (Hybritech) weitere Maßnahmen, eine Biopsie sollte erwogen werden. Bei PSA-Spiegeln zwischen 4 ng/ml und 10 ng/ml sind weitere Kontrollen zu empfehlen.

Die PSA-Wert-Bereiche von Männern mit und Männern ohne Prostatakarzinom können sich deutlich überschneiden. Deshalb schließen bei Patienten mit benigner Prostatahyperplasie (BPH) PSA Werte im Normbereich ein Prostatakarzinom, ungeachtet einer Behandlung mit Finasterid, nicht aus. Auch PSA-Werte < 4 ng/ml schließen ein Prostatakarzinom nicht aus.

Durch Finasterid kommt es bei Patienten mit BPH auch bei einem bestehenden Prostata-Karzinom zu einer Senkung der Serum-Konzentrationen von PSA um etwa 50 %. Dieser Abfall der PSA-Werte bei

BPH-Patienten, die mit Finasterid 5 mg behandelt werden, sollte bei der Bewertung der PSA-Werte berücksichtigt werden und schließt ein möglicherweise gleichzeitig vorliegendes Prostatakarzinom nicht aus. Dieser Abfall ist über den gesamten Bereich der PSA-Werte vorhersagbar, kann allerdings interindividuell einer Streuung unterliegen. Eine Analyse von Daten der PSA-Werte von über 3.000 Patienten in einer vierjährigen, doppelblinden, placebokontrollierten Langzeitstudie (PLESS) bestätigte, dass bei einem typischen Patienten unter einer mindestens sechsmonatigen Therapie mit Finasterid 5 mg die PSA-Werte im Vergleich zu den Normalwerten bei unbehandelten Männern verdoppelt werden sollen. Diese Anpassung erhält die Empfindlichkeit und Spezifität der PSA-Bestimmung und ihrer Eignung für die Prostata-Karzinom-Aufdeckung.

Jeder länger anhaltende Anstieg des PSA-Wertes während der Therapie mit Finasterid 5 mg sollte sorgfältig beurteilt werden, auch hinsichtlich der Möglichkeit, dass der Patient die Finasterid 5 mg Filmtabletten nicht einnimmt.

Der Anteil an freiem PSA ist unter der Therapie mit Finasterid 5 mg nicht signifikant erniedrigt. Das Verhältnis von freiem PSA zu Gesamt-PSA bleibt auch unter der Wirkung von Finasterid 5 mg konstant. Bei Heranziehung des PSA-Quotienten (= freies PSA/Gesamt-PSA) in der Prostatakarzinom-Diagnostik ist daher keine rechnerische Korrektur erforderlich.

Wechselwirkung mit Labortests

Wirkung auf den PSA-Wert

Serum-Konzentrationen von PSA korrelieren mit dem Alter des Patienten und dem Prostatavolumen, das Prostatavolumen seinerseits korreliert mit dem Alter des Patienten. Bei der Beurteilung der PSA-Werte sollte berücksichtigt werden, dass die PSA-Spiegel unter der Therapie mit Finasterid 5 mg absinken. Bei der Mehrzahl der Patienten fällt der PSA-Spiegel innerhalb der ersten Behandlungsmonate rasch ab, danach stabilisiert sich der PSA-Wert auf einen neuen Ausgangswert, der in etwa um die Hälfte niedriger liegt als vor Beginn der Behandlung. Daher sollten die PSA-Werte beim typischen Patienten, der mindestens sechs Monate mit Finasterid 5 mg behandelt wurde, verdoppelt werden im Vergleich zu den normalen Werten bei unbehandelten Männern. Zur klinischen Interpretation siehe 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung „Wirkungen auf PSA und die Entdeckung von Prostatakarzinomen“.

Brustkrebs bei Männern

In klinischen Studien und nach Markteinführung wurde Brustkrebs bei Männern unter Finasterid berichtet. Ärzte sollten ihre Patienten anweisen, unverzüglich jegliche Veränderungen des Brustgewebes wie Knoten, Schmerzen, Gynäkomastie oder Ausfluss aus der Brustwarze zu berichten.

Anwendung bei Kindern

Da Erkenntnisse über den Einsatz von Finasterid bei Kindern nicht zur Verfügung stehen, ist dieser Personenkreis von der Behandlung auszuschließen.

Finural® 5 mg Filmtabletten

Pfleger

Leberinsuffizienz

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

Lactose

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine klinisch bedeutsamen Wechselwirkungen bekannt. Finasterid wird vor allem über das Cytochrom-P450–3A4-System metabolisiert, ohne dieses signifikant 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 beim Menschen überprüften Substanzen gehören Propranolol, Digoxin, Glibenclamid, Warfarin, Theophyllin und Phenazon, wobei keine klinisch bedeutsamen Wechselwirkungen beobachtet wurden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Die Anwendung von Finasterid ist kontraindiziert bei Frauen, die schwanger sind oder bei denen eine Schwangerschaft nicht auszuschließen ist (siehe 4.3 Gegenanzeigen). Wegen der Fähigkeit von Typ II-5 α -Reduktasehemmern, die Umwandlung von Testosteron in Dihydrotestosteron zu hemmen, können diese Arzneimittel, einschließlich von Finasterid, bei Verabreichung an eine schwangere Frau bei einem männlichen Fetus Anomalien der äußeren Genitalien hervorrufen (siehe Abschnitt 5.3).

Exposition mit Finasterid – Risiko für männliche Feten

Frauen, die schwanger sind oder schwanger werden könnten, sollten wegen der Möglichkeit einer Resorption von Finasterid und wegen des resultierenden potenziellen Risikos für einen männlichen Fetus keine zerstoßenen oder zerbrochenen Finasterid Filmtabletten berühren (siehe Abschnitt 6.6).

Finasterid Filmtabletten besitzen einen Filmüberzug, der den Kontakt mit dem arzneilich wirksamen Bestandteil bei normalem Umgang verhindert, solange die Filmtabletten nicht zerbrochen oder zerstoßen wurden.

Im Sperma von Probanden, die Finasterid 5 mg/Tag erhielten, wurden kleine Mengen Finasterid nachgewiesen. Es ist nicht bekannt, ob ein männlicher Fetus, dessen Mutter mit dem Sperma eines mit Finasterid behandelten Patienten exponiert wird, Schaden nehmen kann. Die genetischen

und epigenetischen Auswirkungen der Behandlung mit Finasterid auf das Sperma sind nicht bekannt. Aus diesem Grund sollte ein Patient, wenn seine Sexualpartnerin schwanger ist oder potenziell schwanger werden könnte, entweder die Exposition der Partnerin mit Sperma vermeiden (z. B. durch Anwendung eines Kondoms) oder die Behandlung mit Finasterid beenden.

Stillzeit

Finural 5 mg Filmtabletten sind nicht für die Anwendung bei Frauen indiziert. Es ist nicht bekannt, ob Finasterid in die Muttermilch übergeht.

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

Es liegen keine Daten vor, die darauf hinweisen, dass Finasterid einen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen hat.

4.8 Nebenwirkungen

Die häufigsten Nebenwirkungen sind Impotenz und verminderte Libido. Diese Wirkungen treten in der Regel zu Beginn der Behandlung auf und sind bei der Mehrzahl der Patienten bei fortgesetzter Behandlung vorübergehender Natur.

Die Nebenwirkungen, die in klinischen Studien und/oder nach Markteinführung für Finasterid 5 mg und/oder für Finasterid in niedrigen Dosierungen berichtet wurden, sind in der nachstehenden Tabelle aufgelistet.

Die Häufigkeit der Nebenwirkungen wird wie folgt definiert:

Sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$) und nicht bekannt (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Die Häufigkeit von Nebenwirkungen, die nach Markteinführung berichtet wurden,

kann nicht bestimmt werden, da es sich um Spontanberichte handelt.

Siehe Tabelle

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

Medical Therapy of Prostatic Symptoms (MTOPS)

Die MTOPS-Studie verglich Finasterid 5 mg/Tag (n = 768), Doxazosin 4 oder 8 mg/Tag (n = 756), eine Kombinationstherapie mit Finasterid 5 mg/Tag und Doxazosin 4 oder 8 mg/Tag (n = 786) und Placebo (n = 737). In dieser Studie entsprach das Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil der Kombinationstherapie im Allgemeinen den Profilen der Einzelsubstanzen. Die Häufigkeit von Ejakulationsstörungen bei Patienten, die die Kombinationstherapie erhielten, war vergleichbar mit der Summe der Häufigkeiten dieser Nebenwirkung bei den beiden Monotherapien.

Weitere Langzeit-Daten

In einer siebenjährigen placebokontrollierten Studie an 18.882 gesunden Männern, von denen für 9.060 Männer Daten aus einer Prostata-Nadelbiopsie zur Auswertung verfügbar waren, wurde bei 803 (18,4 %) Männern, die Finasterid 5 mg erhielten und bei 1.147 (24,4 %) Männern, die Placebo erhielten, ein Prostata-Karzinom entdeckt. In der Finasterid 5 mg-Gruppe wurde bei 280 (6,4 %) Männern ein Prostata-Karzinom mit Gleason-Klassifizierungen von 7–10 durch die Nadelbiopsie festgestellt, im Vergleich zu 237 (5,1 %) in der Placebo-Gruppe. Zusätzliche Analysen legen nahe, dass die erhöhte Prävalenz von Prostatakarzinomen mit einem schlechteren Differenzierungsgrad in der Gruppe unter Finasterid durch eine systematische Erfassungsabweichung auf Grund der Wirkung von Finasterid auf das Prostatavolumen erklärt werden kann. Etwa 98 % aller Fälle der in dieser Studie diagnostizierten Prostata-Kar-

Systemorgan-Klasse	Häufigkeit: Nebenwirkungen
Erkrankungen des Immunsystems	Nicht bekannt: Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich Schwellung der Lippen, der Zunge, des Halses und des Gesichts (Angioödem)
Psychiatrische Erkrankungen	Häufig: verminderte Libido Nicht bekannt: Depression, verminderte Libido, die auch nach dem Absetzen der Behandlung andauert
Herzerkrankungen	Nicht bekannt: Palpitationen
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

Pfleger

Finural® 5 mg Filmtabletten

zinome wurden als intrakapsulär klassifiziert (Stadium T1 oder T2). Die klinische Bedeutung dieser Ergebnisse (Gleason 7–10 Daten) ist unklar.

Laborparameter

Bei der Bestimmung des PSA-Wertes sollte berücksichtigt werden, dass die PSA-Spiegel bei mit Finasterid behandelten Patienten erniedrigt sind (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

Patienten erhielten Finasterid-Einzeldosen von bis zu 400 mg und Mehrfachdosen von bis zu 80 mg/Tag, ohne dass Nebenwirkungen auftraten. Es gibt keine empfohlene spezifische Behandlung einer Überdosierung mit Finasterid.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Testosteron-5 α -Reduktasehemmer
ATC-Code: G 04 CB 01

Finasterid ist ein synthetisches 4-Azasteroid und ein spezifischer kompetitiver Hemmer des intrazellulären Enzyms 5 α -Reduktase Typ II. Das Enzym wandelt Testosteron in das wirksamere Androgen Dihydrotestosteron (DHT) um. Die normale Funktion und das Wachstum der Prostata und folglich auch des hyperplastischen Prostatagewebes sind von der Umwandlung von Testosteron in DHT abhängig. Finasterid hat keine Affinität für den Androgen-Rezeptor.

Klinische Studien zeigen eine schnelle Reduktion der DHT-Serumspiegel um 70 %, wodurch es zu einer Abnahme des Prostata-Volumens kommt. Nach 3 Monaten hat das Drüsenvolumen um etwa 20 % abgenommen und die Größenreduktion hält an und liegt nach 3 Jahren bei etwa 27 %. Es kommt zu einer deutlichen Reduktion in der periurethralen Zone unmittelbar um die Urethra herum. Urodynamische Messungen bestätigten ebenfalls eine signifikante Reduktion des Detrusordruckes, der auf die Verringerung der Obstruktion zurückzuführen ist.

Nach wenigen Wochen wurden eine signifikante Verbesserung der maximalen Harnflussrate und eine signifikante Symptomlinderung gegenüber dem Behandlungsbeginn beobachtet. Es wurden Unterschiede gegenüber Placebo nach 4 bzw. 7 Monaten dokumentiert.

Alle Wirksamkeitsparameter blieben über einen Beobachtungszeitraum von 3 Jahren erhalten.

Auswirkungen einer 4-jährigen Behandlung mit Finasterid auf die Inzidenz eines akuten Harnverhalts, die Notwendigkeit operativer Eingriffe, den Symptom-Score und das Prostata-Volumen:

In klinischen Studien an Patienten mit mittelschweren bis schweren BPH-Symptomen, einer vergrößerten Prostata bei der digitalen rektalen Untersuchung und einem niedrigen Restharnvolumen, verminderte Finasterid die Inzidenz eines akuten Harnverhalts über vier Jahre von 7/100 auf 3/100 und die Notwendigkeit operativer Eingriffe (TURP oder Prostatektomie) von 10/100 auf 5/100. Diese Reduktionen gingen mit einer Verbesserung im QUASJ-AUA-Symptom-Score (Spanne 0–34) um 2 Punkte, einer anhaltenden Regression des Prostata-Volumens um etwa 20 % und einer anhaltenden Zunahme der Harnflussrate einher.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption:

Die Bioverfügbarkeit von Finasterid beträgt etwa 80 %. Maximale Plasmakonzentrationen werden etwa 2 Stunden nach Medikamenteneinnahme erreicht und die Resorption ist nach 6–8 Stunden abgeschlossen.

Verteilung:

Die Bindung an Plasmaproteine liegt bei etwa 93 %.

Die Clearance und das Verteilungsvolumen betragen etwa 165 ml/min (70–279 ml/min) bzw. 76 l (44–96 l). Bei wiederholter Verabreichung wird eine Akkumulation kleiner Finasterid-Mengen beobachtet. Nach täglicher Verabreichung von 5 mg wurde die niedrigste Finasterid-Steady-State-Konzentration mit 8–10 ng/ml berechnet. Dieser Wert bleibt über die Zeit stabil.

Biotransformation:

Finasterid wird über die Leber verstoffwechselt. Finasterid hat keinen relevanten Einfluss auf das Cytochrom-P450-Enzymsystem. Es wurden zwei Metaboliten mit geringer hemmender Wirkung auf die 5 α -Reduktase nachgewiesen.

Elimination:

Die Plasmahalbwertszeit beträgt durchschnittlich 6 Stunden (4–12 Stunden) (bei Männern > 70 Jahren, 8 Stunden, Spanne 6–15 Stunden). Nach Verabreichung von radioaktiv markiertem Finasterid treten etwa 39 % (32–46 %) der verabreichten Dosis in Form von Metaboliten im Urin auf. Es ist praktisch kein unverändertes Finasterid im Urin nachweisbar. Etwa 57 % (51–64 %) der Gesamtdosis werden im Stuhl ausgeschieden.

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance von nur 9 ml/min) wurde keine Änderung der Elimination von Finasterid beobachtet (siehe Abschnitt 4.2).

Es wurde gezeigt, dass Finasterid die Blut-Hirn-Schranke passiert. Kleine Mengen an Finasterid wurden im Sperma behandelter Männer nachgewiesen. In 2 Studien an gesunden Probanden (n = 69), die über

6–24 Wochen 5 mg/Tag Finasterid erhielten, variierten die Finasterid-Konzentrationen im Sperma zwischen nicht nachweisbar (< 0,1 ng/ml) und 10,54 ng/ml. In einer früheren Studie, die einen weniger empfindlichen Test verwendete, lagen die Finasterid-Konzentrationen im Sperma von 16 mit 5 mg/Tag Finasterid behandelten Probanden zwischen nicht nachweisbar (< 1,0 ng/ml) und 21 ng/ml. Damit lag die Menge an Finasterid im Sperma auf der Basis eines Ejakulatvolumens von 5 ml schätzungsweise 50- bis 100fach niedriger als die Finasterid-Dosis (5 μ g), die bei Männern keinen Einfluss auf die zirkulierenden DHT-Spiegel hatte (siehe auch Abschnitt 5.3).

Bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz und einer Kreatinin-Clearance von 9–55 ml/min unterschied sich die Disposition einer Einzeldosis von ¹⁴C-Finasterid nicht von der bei gesunden Probanden zu beobachtenden Verteilung. Auch die Proteinbindung zeigte bei Patienten mit Niereninsuffizienz keinen Unterschied. Ein Teil der Metaboliten, der normalerweise über die Nieren eliminiert wird, wurde über den Stuhl ausgeschieden. Es sieht somit so aus, als würde die Ausscheidung im Stuhl in gleichem Maße zunehmen wie die Elimination der Metaboliten im Urin abnimmt. Bei Patienten mit Niereninsuffizienz, die keine Hämodialyse erhalten, ist keine Dosisanpassung erforderlich.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

Studien zur Reproduktionstoxizität an männlichen Ratten zeigten ein vermindertes Gewicht von Prostata und Samenbläschen, eine verminderte Sekretion aus akzessorischen Genitaldrüsen und einen verminderten Fertilitätsindex (was auf die primäre pharmakologische Wirkung von Finasterid zurückzuführen ist). Die klinische Relevanz dieser Befunde ist unbekannt.

Wie bei anderen 5 α -Reduktasehemmern wurde bei Verabreichung von Finasterid in der Tragezeit eine Feminisierung männlicher Rattenfeten beobachtet. Die intravenöse Verabreichung von Finasterid an trächtige Rhesus-Affen in Dosen von > 800 ng/Tag über den gesamten Zeitraum der Embryonal- und Fetalentwicklung bewirkte keine Anomalien bei männlichen Feten. Diese Dosis entspricht mindestens dem 750fachen der höchsten geschätzten Finasterid-Exposition schwangerer Frauen über das Sperma. Als Bestätigung der Relevanz des Rhesus-Modells für die Fetalentwicklung beim Menschen hatte die orale Verabreichung von Finasterid 2 mg/kg/Tag (das 100fache der empfohlenen Dosis beim Menschen oder etwa das 12 millionenfache der höchsten geschätzten Finasterid-Exposition über das Sperma) an trächtige Affen bei männlichen Feten Anomalien der äußeren Genitalien zur Folge. Unter keiner Dosis wurden andere Anomalien bei männlichen Feten oder mit Finasterid zusammenhängende Anomalien bei weiblichen Feten beobachtet.

Finural® 5 mg Filmtabletten

Pfleger

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:

Lactose-Monohydrat,
Maisstärke,
Povidon 30,
Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A)
(Ph. Eur.),
Docusat-Natrium,
Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich]

Filmüberzug:

Hypromellose 2910/5,
Macrogol 6000,
Talkum,
Titandioxid (E 171),
Simeticon – (2E, 4E)-Hexa-2,4-diensäure-
Methylcellulose-Wasser,
Eisen(III)-hydroxid-oxid \times 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

Durchsichtige PVC/PVDC-Aluminiumblisterpackung
Packungsgrößen: 30, 50 und 100 Filmtabletten.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Frauen, die schwanger sind oder schwanger werden könnten, sollten wegen der Möglichkeit einer Resorption von Finasterid und wegen des resultierenden potenziellen Risikos für einen männlichen Feten keine zerstoßenen oder zerbrochenen Finasterid Filmtabletten berühren (siehe Abschnitt 4.6). Die Filmtabletten besitzen einen Filmüberzug, der den Kontakt mit dem arzneilich wirksamen Bestandteil verhindert, solange die Filmtabletten nicht zerbrochen oder zerstoßen wurden.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Dr. R. Pfleger
Chemische Fabrik GmbH
D-96045 Bamberg
Telefon: (0951) 6043-0
Telefax: (0951) 6043-29
E-Mail: info@dr-pfleger.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

90958.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

09.04.2014

10. STAND DER INFORMATION

März 2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt