

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Finasterid Hexal 5 mg - Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Filmtablette enthält 5 mg Finasterid.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Enthält 85,5 mg Lactose (als Monohydrat) und weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette.

Blaue, runde, bikonvexe Filmtablette, auf beiden Seiten glatt.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung und Kontrolle der benignen Prostata-Hyperplasie (BPH), um eine Rückbildung der vergrößerten Prostata zu erreichen, den Harnfluss und BPH-bedingte Symptome zu verbessern sowie die Inzidenz einer akuten Harnretention und die Notwendigkeit eines chirurgischen Eingriffs zu vermindern.

Finasterid Hexal 5 mg - Filmtabletten sollten bei erwachsenen Patienten mit einer vergrößerten Prostata (Prostatavolumen über ca. 40 ml) angewendet werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die empfohlene Dosis beträgt einmal täglich eine 5 mg-Tablette mit oder ohne Nahrung. Obwohl innerhalb kurzer Zeit eine Besserung beobachtet werden kann, kann eine Behandlung über mindestens 6 Monate erforderlich sein, um objektiv entscheiden zu können, ob ein zufrieden stellendes Ansprechen auf die Therapie erreicht wurde.

Möglicherweise ist eine Dauerbehandlung erforderlich. Die pharmakologischen Wirkungen von Finasterid sind nach dem Absetzen reversibel.

Patienten mit Leberfunktionsstörung

Bei Patienten mit Leberfunktionsstörung sind keine Daten verfügbar (siehe Abschnitt 4.4).

Patienten mit Nierenfunktionsstörung

Bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung verschiedener Schweregrade (Kreatinin-Clearance ab 9 ml/min) sind keine Dosisanpassungen erforderlich, da in Studien zur Pharmakokinetik eine Nierenfunktionsstörung keinen Einfluss auf die Elimination von Finasterid hatte (siehe Abschnitt 5.2). Bei Hämodialysepatienten wurde Finasterid nicht untersucht.

Ältere Patienten

In klinischen Studien gab es keinen klinisch relevanten Unterschied hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit zwischen jüngeren und älteren Patienten. Bei älteren Patienten ist daher keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Kinder und Jugendliche

Für Finasterid Hexal gibt es keine Indikation für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen.

Art der Anwendung

Zur Einnahme.

Die Tablette sollte im Ganzen geschluckt und darf nicht geteilt oder zerstoßen werden (siehe Abschnitt 6.6).

Finasterid Hexal 5 mg - Filmtabletten können unabhängig von den Mahlzeiten mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen werden.

Frauen dürfen wegen der Möglichkeit der Absorption von Finasterid und dem damit verbundenen potenziellen Risiko für einen männlichen Fötus keine zerdrückten oder gebrochenen Tabletten von Finasterid handhaben, wenn sie schwanger sind oder möglicherweise schwanger werden könnten (siehe Abschnitt 4.6). Finasterid-Tabletten sind beschichtet und verhindern den Kontakt mit dem Wirkstoff während der normalen Handhabung, vorausgesetzt, die Tabletten wurden nicht zerbrochen oder zerdrückt.

4.3 Gegenanzeigen

Finasterid ist nicht indiziert für die Anwendung bei Frauen, Kindern und Jugendlichen.

Finasterid ist in folgenden Fällen kontraindiziert:

- Überempfindlichkeit gegen den Finasterid oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Schwangerschaft – Anwendung durch Frauen, wenn Sie schwanger sind oder möglicherweise schwanger sein können (siehe Abschnitt 4.6 Finasterid-Exposition – Risiko für männlichen Feten

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Allgemeine Hinweise

Es wird empfohlen, dass Patienten, die mit Finasterid Hexal 5 mg - Filmtabletten behandelt werden, regelmäßig einen Urologen aufsuchen.

Um obstruktive Komplikationen zu vermeiden, ist es wichtig, Patienten mit großem Restharnvolumen und/oder stark vermindertem Harnfluss sorgfältig zu überwachen. Eine mögliche chirurgische Maßnahme sollte in Erwägung gezogen werden.

Eine Obstruktion aufgrund eines trilobären Wachstumsmusters der Prostata sollte vor Therapiebeginn mit Finasterid ausgeschlossen werden.

Stimmungsänderungen und Depression

Bei Patienten, die mit Finasterid 5 mg behandelt wurden, wurde über Stimmungsänderungen einschließlich depressiver Verstimmung, Depression und, seltener, Suizidgedanken berichtet. Patienten sollten hinsichtlich psychiatrischer Symptome überwacht werden. Wenn solche Symptome auftreten, sollte dem Patienten geraten werden, medizinischen Rat einzuholen.

Brustkrebs bei Männern

In klinischen Studien und nach Markteinführung über Brustkrebs bei Männern unter Finasterid 5 mg berichtet. Ärzte sollten ihre Patienten anweisen, unverzüglich jegliche Veränderungen des

Brustgewebes wie Knoten, Schmerzen, Gynäkomastie oder Ausfluss aus der Brustwarze zu berichten.

Wirkungen auf PSA und die Entdeckung von Prostatakarzinomen

Es wurde kein klinischer Nutzen einer Behandlung mit Finasterid 5 mg bei Patienten mit Prostatakarzinom nachgewiesen. Patienten mit BPH und erhöhten prostataspezifischen Antigen (PSA)-Spiegeln wurden in kontrollierten klinischen Studien mit regelmäßigen PSA-Spiegelkontrollen und Prostatabiopsien überwacht. In diesen Studien änderte Finasterid 5mg nicht die Rate der Entdeckung von Prostatakarzinomen, und die Gesamthäufigkeit der Prostatakarzinome bei Patienten unter Finasterid 5 mg war nicht signifikant unterschiedlich im Vergleich zu jener bei Patienten unter Plazebo.

Vor Beginn der Behandlung mit Finasterid 5 mg und regelmäßig danach werden digitale rektale Untersuchungen ebenso wie andere Bewertungsverfahren zur Früherkennung eines Prostatakarzinoms empfohlen. Die Bestimmung des PSA wird ebenfalls zur Diagnostik eines Prostatakarzinoms verwendet. Im Allgemeinen erfordert ein PSA-Wert >10 ng/mL (Hybritech) weitere Maßnahmen und 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 ohne Prostatakarzinom können sich deutlich überschneiden. Daher schließen PSA-Werte im Normbereich bei Patienten mit benigner Prostatahyperplasie ein Prostatakarzinom nicht aus, ungeachtet einer Behandlung mit Finasterid 5 mg. Auch PSA-Werte <4 ng/mL schließen ein Prostatakarzinom nicht aus.

Finasterid 5 mg verursacht bei Patienten mit benigner Prostatahyperplasie, selbst bei vorhandenem Prostatakarzinom, eine Abnahme der PSA-Konzentration im Serum um ca. 50%. Diese Abnahme der PSA-Konzentration im Serum ist bei Patienten mit benigner Prostatahyperplasie, die mit Finasterid 5 mg behandelt werden, zu berücksichtigen und schließt das Vorhandensein eines Prostatakarzinoms nicht aus. Dieser Abfall ist für den gesamten Bereich der PSA-Werte vorhersehbar, obwohl er interindividuell variiert. Eine Analyse von PSA-Werten von über 3.000 Patienten aus einer vierjährigen, doppelblinden, Placebo-kontrollierten Langzeitstudie mit Finasterid 5 mg (PLESS=Proscar Long-Term Efficacy and Safety Study) bestätigte, dass bei einem typische Patienten unter einer mindestens sechsmonatigen Therapie mit Finasterid 5 mg die PSA-Werte im Vergleich zu den Normwerten bei unbehandelter Männern verdoppelt sollten um die Empfindlichkeit und Spezifität der PSA-Bestimmung und ihrer Eignung zur Aufdeckung von Prostatakarzinomen zu gewährleisten.

Jeder länger andauernde Anstieg des PSA-Wertes während der Therapie mit Finasterid 5 mg ist sorgfältig zu beurteilen, auch hinsichtlich der Möglichkeit, dass der Patient die Finasterid 5 mg Tabletten nicht einnimmt.

Der Anteil an freiem PSA (Verhältnis freies zu Gesamt-PSA) ist unter Finasterid 5 mg nicht signifikant vermindert. Das Verhältnis freies PSA zu Gesamt-PSA bleibt auch unter der Wirkung von Finasterid 5 mg konstant. Bei der Heranziehung des PSA-Quotienten als Unterstützung in der Entdeckung eines Prostatakarzinoms ist daher keine Korrektur des Wertes erforderlich.

Wechselwirkungen mit Labortests

Auswirkungen auf den PSA-Wert

PSA-Konzentrationen im Serum korrelieren mit dem Alter des Patienten und dem Prostatavolumen, das Prostatavolumen korreliert mit dem Alter des Patienten.

Bei der Beurteilung der PSA-Werte ist zu berücksichtigen, dass die PSA-Werte unter der Therapie mit Finasterid absinken. Bei den meisten der Patienten fällt der PSA-Spiegel innerhalb der ersten Behandlungsmonate rasch ab, danach stabilisiert sich der PSA-Wert auf einen neuen Ausgangswert. Dieser Ausgangswert liegt etwa um die Hälfte niedriger 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 unbehandelter Männer. Hinsichtlich klinischer Interpretation siehe Abschnitt 4.4 Wirkungen auf PSA und die Entdeckung von Prostatakarzinomen.

Auswirkung auf die Fertilität

Obwohl Tierstudien keine relevanten negativen Wirkungen auf die Fertilität zeigten, gab es nach Markteinführung anderer Finasteridhaltiger Produkte 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.

Kinder und Jugendliche

Finasterid 5 mg ist nicht zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen indiziert. Die Sicherheit und Wirksamkeit bei Kindern wurde nicht untersucht.

Leberinsuffizienz

Die Auswirkungen einer Leberinsuffizienz auf die Pharmakokinetik von Finasterid wurde nicht untersucht. Es ist Vorsicht angebracht bei Patienten mit verminderter Leberfunktion, da die Plasmaspiegel von Finasterid bei diesen Patienten erhöht sein können (siehe Abschnitt 4.2).

Finasterid Hexal 5 mg – Filmtabletten enthalten Lactose und Natrium

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

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium je Filmtablette, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Klinisch bedeutsame Wechselwirkungen wurden nicht beobachtet. Finasterid wird hauptsächlich über das Cytochrom P450 3A4-System metabolisiert, scheint dieses aber nicht signifikant zu beeinflussen. Obwohl das Risiko, dass Finasterid die Pharmakokinetik anderer Arzneimittel beeinflusst, als gering eingeschätzt wird, ist es möglich, dass sich Hemmer und Induktoren von Cytochrom P450 3A4 auf die Plasmakonzentration von Finasterid auswirken. Aufgrund des untersuchten Sicherheitsrahmens ist es jedoch unwahrscheinlich, dass eine solche Erhöhung bei gleichzeitiger Gabe dieser Hemmer von klinischer Relevanz ist. Am Menschen untersuchte Substanzen waren Propranolol, Digoxin, Glibenclamid, Warfarin, Theophyllin und Phenazon. Es wurden keine bedeutsamen Wechselwirkungen gefunden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Anwendung von Finasterid 5 mg ist kontraindiziert bei Frauen, die schwanger sind oder bei denen eine Schwangerschaft nicht auszuschließen ist (siehe Abschnitt 4.3).

Aufgrund der Fähigkeit von Typ II 5 α -Reduktase-Hemmern, die Umwandlung von Testosteron in Dihydrotestosteron zu hemmen, können solche Substanzen, einschließlich Finasterid zu Missbildungen der äußeren Geschlechtsorgane männlicher Feten führen, wenn Finasterid 5 mg von einer Schwangeren eingenommen wird.

Finasterid-Exposition – Risiko für männliche Feten

Zerstoßene oder zerbrochene Filmtabletten dürfen von Frauen, die schwanger oder möglicherweise schwanger sind, nicht berührt werden, da eine Resorption von Finasterid und damit ein Risiko für Missbildungen bei männlichen Feten nicht ausgeschlossen werden kann.

Finasterid Hexal 5 mg - Filmtabletten haben einen Filmüberzug, der bei normaler Handhabung den Kontakt mit dem Wirkstoff verhindert, vorausgesetzt, die Filmtablette wird nicht zerbrochen oder zerstoßen.

Geringe Mengen von Finasterid wurden im Samen von Männern, die 5 mg Finasterid pro Tag erhielten, wiedergefunden. Es ist nicht bekannt, ob ein männlicher Fetus, dessen Mutter mit dem Samen eines mit Finasterid behandelten Patienten in Kontakt kommt, geschädigt wird. Wenn die Partnerin des Patienten schwanger ist oder sein könnte, wird empfohlen, dass der Patient den Kontakt seiner Partnerin mit seinem Samen möglichst gering hält.

Stillzeit

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

Fertilität

Obwohl Tierstudien keine relevanten negativen Wirkungen auf die Fertilität zeigten, gab es nach Markteinführung anderer Finasterid-haltiger Produkte 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.

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

Es gibt keine Daten die Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen nahelegen.

4.8 Nebenwirkungen

Die häufigsten Nebenwirkungen sind Impotenz und verminderte Libido. Diese Nebenwirkungen treten zu Beginn der Therapie auf und bilden sich im Verlauf der Behandlung zurück.

Die Nebenwirkungen, über die in klinischen Studien und/oder nach Markteinführung mit Finasterid 5mg und/oder mit geringerer Dosis berichtet wurde, sind in der nachfolgenden Tabelle aufgelistet.

Die Häufigkeit der Nebenwirkungen, über die nach Markteinführung berichtet wurde, kann nicht bestimmt werden, da es sich um Spontanberichte handelt.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen:

Sytemorgan klasse	Sehr häufig (1/10)	Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)	Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)	Sehr selten (< 1/10.000)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Immunsystems						Überempfindlichkeits reaktionen, wie z.B. Pruritus, Urtikaria und Angioödem (einschließlich Schwellungen der Lippen, der Zunge, des Halses und des Gesichts)

Psychiatrische Erkrankungen		verminderte Libido	Depression ⁺			verminderte Libido, die nach Abbruch der Therapie anhält, Angst, Suizidgedanken
Herzerkrankungen						Palpitationen
Leber- und Gallenerkrankungen						erhöhte Leberenzymwerte
Erkrankung der Haut und des Unterhautzellgewebes			Hautausschlag			Pruritus, Urtikaria
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse		Impotenz	Ejakulationsstörungen, Berührungsempfindlichkeit der Brust, Vergrößerung der Brust, erektile Disfunktion. In Einzelfällen ist auch über Sekretion aus der Brustdrüse und im Rahmen einer Gynäkomastie über das Auftreten von Knoten in der Brust berichtet worden, die bei einzelnen Patienten operativ entfernt wurden.			Hodenschmerzen, Fortdauern der sexuellen Disfunktion (verminderte Libido, erektile Disfunktion und Ejakulationsstörung) nach dem Absetzen der Behandlung mit Finasterid; Hämatospermie, Infertilität und/oder schlechte Samenqualität bei Männern. Nach dem Absetzen der Behandlung wurde eine Normalisierung oder Verbesserung der Samenqualität berichtet. Brustkrebs bei Männern (siehe Abschnitt 4.4).
Untersuchungen		vermindertes Ejakulationsvolumen				

Laborparameter

Bei der Bestimmung der PSA-Spiegel muss berücksichtigt werden, dass der PSA-Wert bei Patienten, die mit Finasterid behandelt wurden, verringert ist (siehe Abschnitt 4.4).

Medical Therapy of Prostatic Symptoms (MTOPS)

In der MTOPS-Studie wurde 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) sowie Placebo (n=737) miteinander verglichen. In dieser Studie entsprach das Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil der Kombinationstherapie jenem der Einzelkomponenten. Die Häufigkeit von Ejakulationsstörung bei Patienten, die die Kombinationstherapie erhielten, war vergleichbar mit der Summe der Häufigkeitsraten dieser Nebenwirkung in den beiden Monotherapien.

Andere Langzeitdaten

Aus einer Placebo-kontrollierten Studie über sieben Jahre, in die 18.882 gesunde Männer eingeschlossen wurden, lagen von 9.060 Männern die Daten einer Nadelbiopsie zur Analyse vor. Dabei wurde bei 803 Männern (18,4 %), die Finasterid 5 mg erhielten, und bei 1.147 Männern (24,4 %) unter Placebo ein Prostatakarzinom entdeckt. In der Finasterid 5 mg - Gruppe wurden durch die Nadelbiopsie bei 280 Männern (6,4 %) Prostatakarzinome mit einer Gleason-Score zwischen 7 und 10 entdeckt, im Vergleich zu 237 Männern (5,1 %) in der Placebo-Gruppe.

Zusätzliche Analysen legen nahe, dass die erhöhte Prävalenz von hochgradigen Prostatakarzinomen in der Finasterid 5 mg-Gruppe durch eine systematische Erfassungsabweichung aufgrund der Wirkung von Finasterid 5 mg auf das Prostatavolumen erklärt werden kann. Ungefähr 98 % aller in dieser Studie diagnostizierten Fälle von Prostatakarzinom wurden bei Diagnosestellung als intrakapsulär (klinisches Stadium T1 und T2) klassifiziert. Die klinische Bedeutung der Gleason 7-10 Daten ist unklar.

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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

In klinischen Studien führten Einzelgaben von bis zu 400 mg Finasterid und Mehrfachgaben von bis zu 80 mg Finasterid pro Tag über 3 Monate (n=71) nicht zu Nebenwirkungen.

Es können keine spezifischen Empfehlungen für die Behandlung einer Überdosierung mit Finasterid gegeben werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Testosteron-5 α -Reduktasehemmer

ATC-Code: G04CB01

Wirkmechanismus

Finasterid ist ein synthetisches 4-Azasteroid, ein spezifischer kompetitiver Hemmstoff des intrazellulären Enzyms Typ-II-5 α -Reduktase. Das Enzym wandelt Testosteron um in das stärker wirksame Androgen Dihydrotestosteron (DHT). Die normale Prostata-Funktion und ihre Vergrößerung und folglich auch hyperplastisches Prostatagewebe ist abhängig von der Umwandlung von Testosteron zu DHT. Finasterid besitzt keine Affinität zu dem Androgenrezeptor.

Benigne Prostatahyperplasie (BPH) ist ein verbreiteter Befund bei Männern über 50 und die Häufigkeit steigt mit zunehmendem Alter. Entwicklung und Wachstum der Prostata sowie einer Prostatahyperplasie sind von der, in der Prostata stattfindenden Umwandlung von Testosteron zu Dihydrotestosteron (DHT) abhängig. Finasterid reduziert zirkulierendes und intraprostatitisches DHT. Nach oraler Gabe kommt es innerhalb von 24 Stunden zu einer signifikanten Abnahme des zirkulierenden DHTs als Folge einer 5-alpha-Reduktasehemmung.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Klinische Studien zeigen eine rasche Senkung der DHT-Spiegel im Serum um 70 %, was zu einer Verkleinerung des Prostatavolumens führt. Nach 3 Monaten kommt es zu einer Senkung des Prostatavolumens um ca. 20 %; die Abnahme hält an und erreicht ca. 27 % nach 3 Jahren. Eine deutliche Abnahme findet in der periurethralen Zone in unmittelbarer Nähe der Urethra statt. Urodynamische Messungen haben auch eine signifikante Senkung des Detrusor-Drucks infolge einer verminderten Obstruktion bestätigt.

Im Vergleich zum Behandlungsbeginn wurden signifikante Verbesserungen der maximalen Harnflussrate und Symptome nach einigen Wochen erreicht. Unterschiede zu Placebo wurden nach 4 bzw. 7 Monaten erfasst.

Alle Wirksamkeitsparameter wurden über eine dreijährige Nachbeobachtungszeit aufrechterhalten.

Auswirkungen einer vierjährigen Behandlung mit Finasterid auf die Inzidenz eines akuten Harnverhalts, Notwendigkeit chirurgischer Interventionen, den Symptomenscore und das Prostatavolumen

In klinischen Studien mit Patienten mit mäßigen bis schweren Symptomen einer BPH, vergrößerter Prostata laut digitaler rektaler Untersuchung und geringem Restharnvolumen führte Finasterid zu einer geringeren Inzidenz von akutem Harnverhalt von 7/100 auf 3/100 über 4 Jahre und einer geringeren Notwendigkeit chirurgischer Interventionen (TURP oder Prostatektomie) von 10/100 auf 5/100. Diese Abnahmen waren assoziiert mit einer 2-Punkte-Verbesserung des QUASI-AUA-Symptomenscores (Bereich 0-34), einer anhaltenden Regression des Prostatavolumens von ca. 20 % und einem anhaltenden Anstieg der Harnflussrate.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Die Bioverfügbarkeit von Finasterid beträgt ca. 80% und wird durch die Aufnahme von Nahrung nicht beeinflusst. Plasmaspitzenkonzentrationen werden etwa 2 Stunden nach Einnahme des Arzneimittels erreicht. Die Resorptionsdauer beträgt 6-8 Stunden.

Verteilung

Die Bindung an Plasmaproteine beträgt ca. 93%.

Die Clearance und das Verteilungsvolumen betragen ca. 165 ml/min (70-279 ml/min) bzw. 76 Liter (44-96 Liter). Nach wiederholter Gabe zeigte sich eine Akkumulation geringer Mengen von Finasterid. Nach einer täglichen Dosis von 5 mg wurde der Talspiegel im Steady-State von Finasterid mit 8-10 ng/ml errechnet, welcher die ganze Zeit stabil blieb.

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. Studien an Rhesusaffen ergaben, dass diese Menge nicht als Risiko für einen sich entwickelnden männlichen Fetus (siehe 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit und 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit) zu betrachten ist.

Biotransformation

Finasterid wird in der Leber metabolisiert. Finasterid hat keinen signifikanten Einfluss auf das Cytochrom-P450-Enzymsystem. Es wurden 2 Metaboliten mit geringen 5α -Reduktase hemmenden Wirkungen nachgewiesen.

Elimination

Die Plasmahalbwertszeit beträgt im Durchschnitt 6 Stunden (4-12 Stunden) (bei Männern > 70 Jahren 8 Stunden, Bereich 6-15 Stunden).

Nach Gabe von radioaktiv markiertem Finasterid werden ca. 39% (32-46%) der verabreichten Dosis in Form von Metaboliten im Urin ausgeschieden. Im Urin wird praktisch kein unverändertes Finasterid wiedergefunden. Ca. 57% (51-64%) der Gesamtdosis werden mit den Faeces ausgeschieden.

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance ab 9 ml/min) wurden keine Änderungen der Elimination von Finasterid entdeckt (siehe Abschnitt 4.2).

Leberfunktionsstörung

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

Nierenfunktionsstörung

Bei Patienten mit einer chronischen Nierenschädigung und einer Kreatinin-Clearance im Bereich von 9-55 ml/min waren AUC, C_{max} , Halbwertszeit und Proteinbindung von unverändertem Finasterid nach einer Einmalgabe von ^{14}C -Finasterid ähnlich jenen, die bei gesunden Freiwilligen beobachtet wurden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Konventionellen Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potenzial ließen keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Toxikologische Studien zur Reproduktion bei männlichen Ratten führten zur Gewichtsreduktion von Prostata und Samenbläschen. Es senkte sich die Sekretion der Nebengendrüse und der Fertilitätsindex verringerte sich (verursacht durch die primäre pharmakologische Wirkung von Finasterid). Die klinische Relevanz dieser Befunde ist unklar.

Studien zur Reproduktionstoxizität

Eine dosisabhängige Entwicklung von Hypospadien wurde in den männlichen Nachkommen von trächtigen Ratten, die Dosen zwischen 100 μ g/kg/Tag und 100 mg/kg/Tag erhielten, mit einer Inzidenz von 3,6 % bis 100 % beobachtet. Die männlichen Nachkommen trächtiger Ratten wiesen außerdem eine Gewichtsreduktion von Prostata und Samenbläschen, verzögerte Abtrennung der Vorhaut, vorübergehende Entwicklung von Mamillen und einen verkürzten Anogenitalabstand auf, wenn Dosen unterhalb der beim Menschen empfohlenen Dosierung gegeben wurden. Die kritische Phase, in der diese Wirkungen ausgelöst werden können, wurde bei Ratten als 16.-17. Trächtigkeitstag ermittelt.

Die oben beschriebenen Veränderungen sind erwartete pharmakologische Wirkungen von Type-II- 5α -Reduktasehemmern. Viele der Veränderungen, z. B. Hypospadien, die bei männlichen Ratten nach Finasterid-Exposition in utero beobachtet wurden, sind denen ähnlich, die bei männlichen Säuglingen mit einem genetischen Typ-II- 5α -Reduktasemangel berichtet wurden. Aus diesen Gründen ist Finasterid bei Frauen, die schwanger oder möglicherweise schwanger

sind, kontraindiziert. Bei weiblichen Nachkommen mit Finasterid-Exposition in utero wurden diese Wirkungen bei keiner Dosierung von Finasterid gesehen.

Wie auch bei anderen 5- α -Reduktasehemmern wurde durch die Gabe von Finasterid bei Ratten während der Tragezeit bei männlichen Feten eine Feminisierung beobachtet. Die intravenöse Gabe von Finasterid in Dosen bis zu 800 ng/Tag an trächtigen Rhesusaffen während der gesamten embryonalen und foetalen Entwicklungszeit zeigte keine Anomalien bei den männlichen Foeten. Diese Dosis ist ungefähr 60 – 120mal höher als der zu erwartende Wert im Sperma eines Mannes, der 5 mg Finasterid eingenommen hat und jener Dosis, der eine Frau über das Sperma ausgesetzt werden könnte. Als Bestätigung der Relevanz des Rhesusmodells für die menschliche Foetalentwicklung führte die orale Gabe von 2 mg/kg/Tag (die systemische Exposition (AUC) bei Affen war geringfügig höher (3 mal) als die bei einem Mann, der 5 mg Finasterid eingenommen hat, oder die annäherungsweise 1 – 2 Millionen Mal höhere Menge an Finasterid im Samen) an trächtigen Rhesusaffen zu Missbildungen der äußeren Genitalien männlicher Foeten. Es wurden keine anderen Missbildungen bei männlichen Foeten und keine durch Finasterid jedweder Dosis verursachten Missbildungen bei weiblichen Foeten beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern

Lactose-Monohydrat
mikrokristalline Cellulose
Povidon K 30
Docusat-Natrium
Magnesiumstearat
Talkum
Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A)

Filmüberzug

Hypromellose
Propylenglycol
Titandioxid (E 171)
Talkum
Indigokarminsalz (E 132)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die Filmtabletten sind in verpackt in PVC/Alu Blistern in einem Umkarton.

Packungsgrößen:

10, 15, 30, 50, 60, 100, 120 Filmtabletten in Standard-Blistern

14, 28 und 56 Filmtabletten in Wochen-Blistern
50 Filmtabletten (50 x 1) in Einzeldosis-Blistern

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Zerstoßene oder zerbrochene Finasterid Tabletten sollten von Frauen, wenn sie schwanger oder möglicherweise schwanger sind, wegen der Möglichkeit einer Resorption von Finasterid und dem resultierenden potenziellen Risiko für den männlichen Fetus nicht berührt werden.

Finasterid Hexal 5 mg - Filmtabletten haben einen Filmüberzug, der den Kontakt mit dem aktiven Wirkstoff verhindert, vorausgesetzt, dass die Tabletten nicht zerbrochen oder zerstoßen wurden.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Hexal Pharma GmbH, 1020 Wien, Österreich

8. ZULASSUNGSNUMMER

1-26069

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/ VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 13.10.2005

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 17.01.2010

10. STAND DER INFORMATION

Mai 2025

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig