

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Finasterid Interpharm 5 mg-Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Filmtablette enthält 5 mg Finasterid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 75 mg Laktose-Monohydrat

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Runde, weiße Filmtabletten mit der Prägung „F“ und „5“ auf einer Seite

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

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die empfohlene Dosierung ist eine Filmtablette (5 mg Finasterid) pro Tag.

Die Filmtabletten werden unzerkaut und unabhängig von den Mahlzeiten mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen.

Obwohl bereits nach kurzer Zeit Therapieerfolge erzielt werden können, kann eine mindestens sechsmonatige Therapie erforderlich sein, um ein positives Ansprechen ausreichend zu beurteilen.

Da die pharmakologischen Wirkungen von Finasterid beim Absetzen reversibel sind, ist eine Dauertherapie erforderlich.

Art der Anwendung

Zerkleinerte oder zerbrochene Finasterid Interpharm 5 mg Filmtabletten dürfen von Frauen, die schwanger sind oder schwanger sein könnten, nicht berührt werden, da die Möglichkeit einer Resorption von Finasterid und eines daraus folgenden möglichen Risikos für einen männlichen Fötus besteht (siehe Abschnitt 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit). Finasterid Interpharm 5 mg Filmtabletten sind mit einer Filmschicht versehen und verhindern dadurch im Normalfall den Kontakt mit dem Wirkstoff, vorausgesetzt die Tabletten sind weder zerkleinert noch zerbrochen.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance > 9 ml/min/l, 73 m²) ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2 „*Pharmakokinetische Eigenschaften*“).

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Zur Behandlung von Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion liegen keine Daten vor (siehe Abschnitt 4.4).

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 „*Pharmakokinetische Eigenschaften*“).

Kinder und Jugendliche

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

4.3 Gegenanzeigen

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

Finasterid Interpharm ist in folgenden Fällen kontraindiziert:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Schwangerschaft – Anwendung durch Frauen, wenn sie schwanger oder möglicherweise schwanger sind (siehe Abschnitt 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, *Finasterid-Exposition – Risiko für männliche Föten*).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Es wird empfohlen, dass Patienten, die mit Finasterid Interpharm behandelt werden, regelmäßig einen Urologen aufsuchen.

Allgemeine Hinweise

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

Wirkungen auf prostataspezifisches Antigen (PSA) und die Entdeckung von Prostatakarzinomen

Es wurde kein klinischer Nutzen einer Behandlung mit Finasterid Interpharm bei Patienten mit Prostatakarzinom nachgewiesen. Patienten mit BPH und erhöhtem prostataspezifischen Antigen (PSA)-Spiegeln wurden in kontrollierten klinischen Studien mit regelmäßigen PSA-Spiegel- Kontrollen und Prostatabiopsien überwacht.

In diesen Studien änderte Finasterid Interpharm nicht die Rate der Entdeckungen von Prostatakarzinomen, und die Gesamthäufigkeit der Prostatakarzinome bei Patienten unter Finasterid Interpharm war nicht signifikant unterschiedlich im Vergleich zu jener bei Patienten unter Placebo.

Vor Beginn der Behandlung mit Finasterid Interpharm 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-(Ausgangs) 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 Interpharm. Auch PSA-(Ausgangs-)Werte < 4 ng/ml schließen ein Prostatakarzinom nicht aus.

Finasterid 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 Interpharm behandelt werden, zu berücksichtigen und schließt das Vorhandensein eines Prostatakarzinoms nicht aus. Dieser Abfall ist für den gesamten Bereich der PSA-Werte vorhersagbar, obwohl er interindividuell variiert. Eine Analyse von PSA-Werten von über 3.000 Patienten aus einer vierjährigen, doppelblinden, Placebokontrollierten Langzeitstudie mit Finasterid Interpharm (PLESS = Proscar Long-Term Efficacy and Safety Study) bestätigte, dass bei einem typischen Patienten unter einer mindestens sechsmonatigen Therapie mit Finasterid die PSA-Werte für den Vergleich zu den Normalwerten bei unbehandelten Männern verdoppelt werden sollen um die Empfindlichkeit und Spezifität der PSA-Bestimmung und ihre Eignung zur Aufdeckung von Prostatakarzinomen zu gewährleisten.

Jeder länger anhaltende Anstieg des PSA-Werts während der Therapie mit Finasterid Interpharm ist sorgfältig zu beurteilen, auch hinsichtlich der Möglichkeit, dass der Patient die Finasterid Interpharm nicht einnimmt.

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

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.

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 Interpharm 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 sollen die PSA-Werte beim typischen Patienten, der mindestens sechs Monate mit Finasterid Interpharm behandelt wurde, verdoppelt werden für den Vergleich zu den normalen Werten unbehandelter Männer. Hinsichtlich klinischer Interpretation siehe Abschnitt 4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren Anwendung, „*Wirkungen auf PSA und die Entdeckung von Prostatakarzinomen*“.

Brustkrebs bei Männern

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

Kinder und Jugendliche

Finasterid Interpharm ist nicht zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen indiziert. Die Sicherheit und Wirksamkeit in dieser Altersgruppe wurde nicht untersucht.

Lactoseintoleranz

Die Tablette enthält Lactose-Monohydrat. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollen dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Leberinsuffizienz

Die Auswirkungen einer Leberinsuffizienz auf die Pharmakokinetik von Finasterid wurde nicht untersucht. Bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen ist bei der Anwendung von Finasterid Interpharm Vorsicht geboten, da Finasterid extensiv in der Leber metabolisiert wird.

Natriumgehalt

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Filmtablette, das heißt, 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 Plasmakonzentrationen 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 klinisch bedeutsamen Wechselwirkungen gefunden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Anwendung von Finasterid Interpharm 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 Föten führen, wenn Finasterid Interpharm von einer Schwangeren eingenommen wird.

Finasterid-Exposition — Risiko für männliche Föten

Zerbrochene oder zerstoßene 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 Föten nicht ausgeschlossen werden kann. Finasterid Interpharm Tabletten 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 Fötus, 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 Interpharm ist 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 berichtet wurden, sind in der nachfolgenden Tabelle aufgelistet.

Die Häufigkeit der Nebenwirkungen wird wie folgt definiert.

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 ($< 1/10.000$) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Systemorganklasse	Nebenwirkungen mit Häufigkeitsangabe
Erkrankungen des Immunsystems	<i>Nicht bekannt:</i> Überempfindlichkeitsreaktionen wie z.B. Pruritus, Urtikaria und Angioödem (einschließlich Schwellung von Lippen, Zunge, Rachen und Gesicht)
Psychiatrische Erkrankungen	<i>Häufig:</i> verminderte Libido <i>Gelegentlich:</i> Depression <i>Nicht bekannt:</i> Angst
Herzerkrankungen	<i>Nicht bekannt:</i> Palpitationen
Leber- und Gallenerkrankungen	<i>Nicht bekannt:</i> erhöhte Leberwerte
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	<i>Gelegentlich:</i> Hautausschlag <i>Nicht bekannt:</i> Pruritus, Urtikaria
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	<i>Häufig:</i> Impotenz <i>Gelegentlich:</i> erektile Dysfunktion,

	<p>Ejakulationsstörungen, Berührungsempfindlichkeit und Spannungsgefühl der Brust, Vergrößerung der Brust. 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.</p> <p><i>Nicht bekannt:</i> Hodenschmerzen, Fortdauern der sexuellen Dysfunktion (verminderte Libido, erektile Dysfunktion und Ejakulationsstörung), die nach Abbruch der Therapie anhält, Hämatospermie, männliche Infertilität und/oder schlechte Samenqualität. Eine Normalisierung oder Verbesserung der Samenqualität wurde nach Absetzen von Finasterid berichtet*. Brustkrebs bei Männern (siehe Abschnitt 4.4)</p>
Untersuchungen	<i>Häufig:</i> vermindertes Ejakulationsvolumen

* siehe Abschnitt 4.6.

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 Ejakulationsstörungen 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 5mg 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.

Laborparameter:

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

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 Interpharm gegeben werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel bei benigner Prostatahyperplasie, Testosteron-5- α -Reduktasehemmer

ATC-Code: G04CB01

Wirkmechanismus

Finasterid ist ein synthetisches 4-Azasteroid. Es ist der erste Vertreter einer neuen Klasse von spezifischen, kompetitiven Hemmern der 5- α -Reduktase, eines intrazellulären Enzyms, das Testosteron zum stärker androgen wirkenden Dihydrotestosteron (DHT) umwandelt. Finasterid hat keine Affinität zum Androgen-Rezeptor.

Benigne prostatiche Hyperplasie (BPH) ist ein verbreiteter Befund bei Männern über 50 und die Häufigkeit steigt mit dem Alter. Entwicklung und Wachstum der Prostata sowie einer Prostatahyperplasie sind von der, in der Prostata stattfindenden, Umwandlung von Testosteron zu Dihydrotestosteron (DHT) abhängig.

Finasterid Interpharm reduziert zirkulierendes und intraprostatiches DHT. Nach oraler Verabreichung kommt es als Folge einer 5- α -Reduktasehemmung innerhalb von 24 Stunden zu einer signifikanten Abnahme von zirkulierendem DHT.

Klinische Wirksamkeit

In klinischen Studien zeigten mit Finasterid behandelte Patienten nach drei Monaten, verglichen mit den Ausgangswerten, eine Verbesserung bei allen primären Wirksamkeitsparametern. Im Vergleich zu Placebo war der Unterschied in der Abnahme des Prostata-Volumens und des Prostata-spezifischen Antigens (PSA) statistisch signifikant. Statistisch signifikante Unterschiede gegenüber Placebo wurden auch im Bereich der maximalen Harnflussrate nach vier Monaten sowie bei der Verbesserung der subjektiven Symptome nach sieben Monaten erreicht.

Diese Behandlungserfolge wurden nach zweijähriger Erhaltungstherapie bestätigt und deuten darauf hin, dass Finasterid den Krankheitsverlauf von BPH regressiv beeinflusst.

In der Langzeitstudie „Proscar Longterm Efficacy and Safety“ (PLESS) über 4 Jahre mit 3016 Patienten mit mäßigen bis schweren Symptomen von BPH wurde die Wirkung von Finasterid auf Ereignisse untersucht, die mit benigner Prostatahyperplasie assoziiert sind, wie operative Eingriffe (z.B. transurethrale Resektion oder Prostatektomie) oder Harnretention, die eine Katheterisierung erforderlich macht. In dieser doppelblinden, randomisierten, placebo- kontrollierten multizentrischen Studien verminderte eine Therapie mit Finasterid das Gesamtrisiko für urologische Ereignisse um 51% und war

auch mit einer deutlichen und anhaltenden Verringerung des Prostatavolumens und einem anhaltenden Anstieg der maximalen Harnflussrate und Besserung der Symptome verbunden.

In einer Meta-Analyse, die Daten über ein 1 Jahr von 4.491 Patienten mit BPH aus sieben doppelblinden, placebokontrollierten Studien mit ähnlichem Design umfasst, konnte gezeigt werden, dass Patienten, die als Ausgangswert ein Prostatavolumen von ca. 40 ml oder mehr aufwiesen, am besten auf eine Behandlung mit Finasterid ansprachen und die höchste Verbesserung der maximalen Harnflussrate zeigten.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Die orale Bioverfügbarkeit von Finasterid beträgt ungefähr 80% und wird durch die Aufnahme von Nahrung nicht beeinflusst. Maximale Plasmakonzentrationen werden ca. zwei Stunden nach der Einnahme erreicht und die Resorptionsphase ist nach 6-8 Stunden beendet.

Verteilung

Die Proteinbindung liegt bei etwa 93%. Das Verteilungsvolumen liegt bei ca. 76 Litern (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 geringe Menge Finasterid wurde auch in der Samenflüssigkeit von Männern, die Finasterid erhielten, nachgewiesen. Studien an Rhesus-Affen ergaben, dass diese Menge nicht als Risiko für einen sich entwickelnden männlichen Fetus (siehe auch Abschnitt 4.6 „Schwangerschaft und Stillzeit“ und 5.3 „Präklinische Daten zur Sicherheit“) zu betrachten ist.

Biotransformation

Finasterid wird vor allem über das Cytochrom P450 3A4-System metabolisiert, aber beeinflusst dieses, nicht. Beim Menschen wurde nach oraler Gabe von ¹⁴C-Finasterid zwei Metaboliten von Finasterid identifiziert, die nur einen geringen Teil der 5-alpha-Reduktase hemmenden Wirkung von Finasterid aufweisen.

Elimination

Nach oraler Gabe von ¹⁴C-Finasterid wurden ungefähr 39% (32-46%) der Dosis im Urin in Form von Metaboliten ausgeschieden, Es erscheint praktisch kein unverändertes Finasterid im Urin und 57% (51-64%) der gesamten Dosis wurden mit den Faeces ausgeschieden. Die Plasma-Clearance beträgt ca. 165 ml/min (70-279 ml/min). Die Eliminationsrate von Finasterid sinkt geringfügig mit dem Alter. Die mittlere terminale Plasmahalbwertszeit beträgt ca. 5-6 Stunden (3-14 Stunden), bei Männern über 70 Jahre 8 Stunden (6-15 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.

Niereninsuffizienz

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 ¹⁴C-Finasterid ähnlich jenen, die bei gesunden Freiwilligen beobachtet wurde.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Nicht-klinische Daten basierend auf konventionellen Studien zur Toxizität nach wiederholter Gabe, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential ließen keine besonderen Risiken 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). Die klinische Relevanz dieser Befunde ist unklar. Die pränatale Exposition mit Finasterid führte bei männlichen Ratten zu verkürztem Anogenitalabstand, Missbildungen der externen Genitalien, Hypospadien und zu transienten Mamillen. 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 von bis zu 800 ng/Tag zeigte an schwangeren Rhesus-Affen während der gesamten Phase der embryonalen und fötalen Entwicklung keine Auswirkung auf männliche Feten.

Die Dosis ist ungefähr 60-120 Mal höher als die zu erwartende Menge an Finasterid im Sperma eines Mannes, der 5 mg Finasterid eingenommen hat und jener Dosis, der eine Frau über das Sperma ausgesetzt sein könnte.

Die Übertragbarkeit des Rhesusaffen-Modells für die fötale Entwicklung beim Menschen wurde dadurch bestätigt, dass die Behandlung von trächtigen Affen mit oralen Dosen von 2 mg/kg/Tag (die systemische Exposition (AUC) beim Affen war geringfügig höher (3x) als die bei einem Mann, der 5 mg Finasterid pro Tag eingenommen hat oder die annäherungsweise 1-2 millionenfach höhere Menge an Finasterid im Samen) zu Fehlbildungen der äußeren Geschlechtsorgane bei männlichen Feten führten. Es wurden keine anderen Abnormalitäten bei männlichen Feten und auch keine Finasterid-abhängigen Abnormalitäten bei weiblichen Feten unabhängig von der Dosis beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern

Natriumdodecylsulfat, Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose, vorverkleisterte Stärke, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A), Magnesiumstearat

Tablettenüberzug

Sepifilm 002 (Hypromellose, mikrokristalline Cellulose, Macrogolstearat)

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 notwendig.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVDC/Aluminiumblister mit 28, 30 Filmtabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Zerkleinerte oder zerbrochene Finasterid Interpharm 5 mg Filmtabletten dürfen von Frauen, die schwanger

sind oder schwanger sein könnten, nicht berührt werden, da die Möglichkeit einer Resorption von Finasterid und eines daraus folgenden möglichen Risikos für einen männlichen Fötus besteht (siehe Abschnitt 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit). Finasterid Interpharm 5 mg Filmtabletten sind mit einer Filmschicht versehen und verhindern dadurch im Normalfall den Kontakt mit dem Wirkstoff, vorausgesetzt die Tabletten sind weder zerbrochen noch zerkleinert.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Kwizda Pharma GmbH, Effingergasse 21, 1160 Wien

8. ZULASSUNGSNUMMER

1-26469

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG: 26.5.2006

DATUM DER VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG: 23.02.2012

10. STAND DER INFORMATION

10 / 2024

Rezeptpflicht/Apothekenpflicht

Rezept- und apothekenpflichtig