

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Finasterid STADA 5 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Filmtablette enthält 5 mg Finasterid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 1 Filmtablette enthält 75 mg Lactose-Monohydrat

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtabletten

Finasterid STADA sind runde, bikonvexe, weiße Filmtabletten mit der Prägung "F" und "5" auf einer Seite und mit einem Durchmesser von 7 mm.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Finasterid STADA ist indiziert zur 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
- um das Auftreten einer akuten Harnretention und die Notwendigkeit eines chirurgischen Eingriffs einschließlich einer transurethralen Resektion der Prostata (TURP) und einer Prostatektomie zu vermindern.

Finasterid STADA 5 mg - Filmtabletten dürfen nur bei Patienten mit einer vergrößerten Prostata (Prostatavolumen über ca. 40 ml) angewendet werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die empfohlene Dosierung beträgt einmal täglich eine 5 mg-Filmtablette, mit oder ohne Mahlzeit.

Selbst wenn innerhalb kurzer Zeit eine Besserung beobachtet wird, kann eine Behandlung über mindestens 6 Monate erforderlich sein, um objektiv entscheiden zu können, ob ein zufriedenstellendes Ansprechen auf die Therapie erreicht wurde.

Patienten mit Leberinsuffizienz

Es stehen keine Daten über den Einsatz von Finasterid bei Patienten mit Leberinsuffizienz zur Verfügung (siehe Abschnitt 4.4).

Patienten mit Niereninsuffizienz

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

Ältere Patienten

Es sind keine Dosisanpassungen erforderlich, obwohl die Eliminationsrate von Finasterid bei Patienten über 70 Jahre in Studien zur Pharmakokinetik geringfügig vermindert war.

Kinder und Jugendliche

Finasterid STADA ist bei Kindern kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Filmpille muss als Ganzes geschluckt werden und darf nicht geteilt oder zerstoßen werden (siehe Abschnitt 6.6).

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegenüber Finasterid oder einem der sonstigen in Abschnitt 6.1 angeführten Bestandteile .
- Finasterid STADA ist kontraindiziert bei Frauen (siehe Abschnitte 4.6 und 6.6) und Kindern.
- Schwangerschaft – Anwendung bei Frauen, die schwanger sind oder möglicherweise schwanger sein könnten (siehe Abschnitt 4.6 „Belastung mit Finasterid – Risiko für männliche Feten“)

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Allgemein

- Um obstruktionsbedingte Komplikationen zu vermeiden, ist es wichtig, dass Patienten mit einem großen Restharnvolumen und/oder stark reduziertem Harnfluss sorgfältig überwacht werden. Die Möglichkeit einer Operation sollte in Betracht gezogen werden.
- Eine Behandlung mit Finasterid sollte in Abstimmung mit einem Urologen erfolgen.

Auswirkungen auf den PSA-Wert und Diagnostik eines Prostata-Karzinoms

Ein therapeutischer Nutzen von Finasterid 5mg bei Patienten mit Prostata-Karzinom wurde bislang nicht nachgewiesen.

Patienten mit benigner Prostatohyperplasie (BPH) und erhöhten prostataspezifischen Antigen (PSA) im Serum wurden in kontrollierten, klinischen Studien mit seriellen PSAs und Prostatabiopsien überwacht. In diesen BPH Studien schien Finasterid 5 mg die Rate der Entdeckung von Prostatakarzinomen zu ändern und die Gesamtinzidenz von Prostatakrebs war bei Patienten, die mit Finasterid 5 mg oder Placebo behandelt wurden, nicht signifikant unterschiedlich. Die Gesamthäufigkeit der Prostatakarzinome bei den Patienten unter 5 mg Finasterid war nicht signifikant unterschiedlich im Vergleich zu der bei Patienten unter Placebo.

Vor und regelmäßig während der Behandlung mit Finasterid 5 mg werden digitale rektale Untersuchungen sowie andere Untersuchungen zur Erkennung eines Prostatakarzinoms empfohlen. Die Bestimmung des prostataspezifischen Antigens (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 von Männern ohne Prostatakarzinom können sich deutlich überschneiden. Deshalb schließen bei Patienten mit 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 5mg 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 5mg behandelt werden, muss 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 PSA-Daten von über 3000 Patienten in einer 4-jährigen, doppelblinden, placebo kontrollierten Finasterid Langzeit - Wirkungs- und Sicherheitsstudie (PLESS) bestätigt, dass die PSA-Werte im Allgemeinen bei typischen Patienten, die sechs Monate oder länger mit 5 mg Finasterid behandelt wurden, für den Vergleich mit den Normal-Werten bei unbehandelten Männern verdoppelt werden sollten.

Diese Anpassung erhält die Empfindlichkeit und Spezifität der PSA-Bestimmung und ihrer Eignung für die Prostata-Karzinom-Aufdeckung.

Jeder länger anhaltende Anstieg der PSA-Spiegel bei mit Finasterid 5mg behandelten Patienten sollte sorgfältig beurteilt werden, auch hinsichtlich der Möglichkeit, dass der Patient die Finasterid-Tabletten nicht einnimmt.

Der Prozentsatz an freiem PSA (Verhältnis freies zu Gesamt-PSA) wird durch Finasterid 5mg nicht signifikant erniedrigt. Das Verhältnis von freiem PSA zum Gesamt-PSA bleibt auch unter der Wirkung von Finasterid 5mg konstant. Bei Heranziehung des freien PSA-Wertes in der Prostata-Karzinom-Diagnostik ist daher keine Anpassung erforderlich.

Wechselwirkungen mit Arzneimitteln/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 PSA unter der Therapie mit Finasterid 5 mg absinkt. Bei der Mehrzahl der Patienten fällt der PSA-Spiegel innerhalb der ersten Behandlungsmonate rasch ab, danach stabilisiert sich der PSA-Wert auf einen Ausgangswert, der im Mittel der beobachteten Patienten 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 Abschnitt 4.4 unter: Auswirkungen auf das prostataspezifische Antigen (PSA) und Diagnostik eines Prostata-Karzinoms.

Brustkrebs bei Männern

Brustkrebs wurde bei Männern, die Finasterid 5 mg einnahmen, sowohl in klinischen Studien als auch nach Markteinführung beobachtet. Ärzte sollen ihre Patienten anweisen, umgehend jegliche Veränderungen des Brustgewebes wie Knoten, Schmerzen, Gynäkomastie oder Absonderungen aus der Brustwarze zu melden.

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.

Kinder und Jugendliche

Finasterid ist nicht für die Behandlung bei Kindern indiziert. Sicherheit und Wirksamkeit bei Kindern wurden nicht nachgewiesen.

Leberschäden

Die Auswirkung 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).

Sonstige Bestandteile

Finasterid STADA enthält Lactose-Monohydrat

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-mangel oder Glucose-Galactose- Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden.

Finasterid STADA enthält Natrium

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Klinisch bedeutsame Wechselwirkungen sind nicht bekannt. Finasterid wird vor allem über das Cytochrom-P450-3A4-System metabolisiert, ohne dieses 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

Schwangerschaft

Finasterid ist bei schwangeren Frauen und Frauen, die möglicherweise schwanger sein könnten, kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Wegen der Fähigkeit von Typ II 5 α -Reduktaseinhibitoren, die Konversion von Testosteron zu Dihydrotestosteron zu hemmen, können diese Medikamente, einschließlich Finasterid, Anomalien der äußerlichen Geschlechtsorgane von männlichen Feten hervorrufen, wenn sie schwangeren Frauen verabreicht werden.

Belastung mit Finasterid – Risiko für männliche Feten

Zerstoßene oder zerbrochene Tabletten dürfen von Frauen, die schwanger sind oder schwanger werden könnten, wegen der Möglichkeit einer Resorption von Finasterid und dem daraus resultierenden potenziellen Risiko für den männlichen Fötus nicht berührt werden (siehe unter „Schwangerschaft“ weiter oben). Finasterid Tabletten haben einen Filmüberzug, der einen Kontakt mit dem Wirkstoff bei normaler Handhabung verhindert, sofern die Tabletten nicht zerstoßen oder zerbrochen werden.

Geringe Mengen von Finasterid wurden im Samen von Männern, die 5 mg Finasterid/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 Sexualpartnerin des Patienten schwanger ist oder sein könnte, wird dem Patienten empfohlen, den Kontakt seiner Partnerin mit seinem Samen möglichst gering zu halten.

Stillzeit

Finasterid ist 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 die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinflusst.

4.8 Nebenwirkungen

Die häufigsten Nebenwirkungen sind Impotenz und verminderte Libido. Diese Nebenwirkungen treten in der Regel zu Behandlungsbeginn auf und sind bei fortgesetzter Behandlung bei den meisten Patienten vorübergehend.

Die Nebenwirkungen, die während klinischer Studien und/oder nach Markteinführung mit Finasterid 5 mg und/oder Finasterid mit geringerer Dosis berichtet wurden, sind in der unten stehenden Tabelle aufgeführt.

Die Häufigkeit der Nebenwirkungen wird wie folgt angegeben:

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 ($< 1/10.000$), Nicht bekannt (Häufigkeit aus den verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Die Häufigkeit der Nebenwirkungen, die während der Verwendung nach der Markteinführung gemeldet wurden, kann nicht ermittelt werden, weil sie von spontanen Berichten abgeleitet wurden.

Organklasse	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 ($< 1/10.000$)	Nicht bekannt (Häufigkeit aufgrund der vorhandene n Datenlage nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Immunsystems					Überempfindlichkeitsreaktionen, wie Angioödem, einschließlich Schwellung der Lippen, der Zunge, der Kehle und des Gesichts
Psychiatrische Erkrankungen	verminderte Libido				Depression, verminderte Libido, die nach Absetzen der Behandlung fort dauerte, Angst
Herzerkrankungen					Palpitationen
Leber- und Gallenerkrankungen					Erhöhte Leberenzymwerte
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Hautausschlag			Pruritus, Urtikaria
Erkrankungen der	Impotenz	Spannungsgefühl in der Brust/		Sekretion aus der	Hodenschmerzen, erektile

Geschlechtsorgane und der Brustdrüse		Brustvergrößerung, Ejakulationsstörungen		Brustdrüse, Knoten in der Brust	Dysfunktion, die nach Absetzen der Behandlung fortdauernde, männliche Unfruchtbarkeit und/oder schlechte Samenqualität
Untersuchungen	vermindertes Ejakulatvolumen				

Zusätzlich wurde in klinischen Prüfungen und nach Markteinführung über Brustkrebs bei Männern berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

Medizinische Therapie der Prostatasymptome (MTOPS)

Die MTOPS-Studie verglich Finasterid 5 mg/Tag (n = 768), Doxazosin 4 oder 8 mg/Tag (n = 756), Kombinationstherapie Finasterid 5 mg/Tag und Doxazosin 4 oder 8 mg/Tag (n = 786) und Placebo (n = 737). In dieser Studie war das Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil der Kombinationstherapie generell vergleichbar mit den Profilen der Einzelkomponenten. Die Häufigkeiten von Ejakulationsstörungen war bei Patienten unter der Kombinationsbehandlung vergleichbar mit der Summe der Inzidenzen dieser Nebenwirkung bei beiden Monotherapien.

Andere Langzeitdaten:

In einer siebenjährigen placebokontrollierten Studie, die 18.882 gesunde Männer einschloss, wobei von 9.060 Patienten Daten zur 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 5mg Finasterid-Gruppe hatten 280 (6,4 %) Männer ein Prostata-Karzinom mit Gleason-Klassifizierungen von 7-10, das mittels Nadelbiopsie entdeckt wurde, vs. 237 (5,1 %) in der Placebo-Gruppe. Zusätzliche Analysen suggerieren, dass der Anstieg der Prävalenz des Auftretens von schwerem Prostata-Karzinom, der in der 5 mg Finasterid-Gruppe beobachtet wurde, sich möglicherweise durch einen Bias im Nachweis erklären lässt, da 5 mg Finasterid einen Einfluss auf das Prostatavolumen haben.

Etwa 98 % aller Fälle der in dieser Studie diagnostizierten Prostata-Karzinome wurden bei der Diagnose als interkapsulär klassifiziert (klinisches Stadium T1 oder T2). Die klinische Signifikanz der Daten mit mit Gleason-Klassifizierungen von 7-10 ist nicht bekannt.

Laborparameter

Bei der Auswertung der PSA-Laborbestimmungen sollte berücksichtigt werden, dass die PSA-Spiegel bei mit Finasterid behandelten Patienten erniedrigt sind (siehe Abschnitt 4.4).

Bei Standard-Labortests zeigten sich keine anderen Unterschiede zwischen Patienten, die mit Placebo oder Finasterid behandelt wurden.

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

Einzeldosen bis zu 400 mg Finasterid sowie Mehrfachdosen bis zu 80 mg/Tag über 3 Monate blieben bei den Patienten ohne Nebenwirkungen.

Eine Empfehlung zur spezifischen Behandlung einer Überdosierung von Finasterid kann nicht gegeben werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

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

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 Verkleinerung des Prostatavolumens um etwa 20 %, und die Abnahme hält an und erreicht etwa 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 dokumentiert.

Alle Wirksamkeitsparameter wurden über eine dreijährige Nachbeobachtungszeit aufrechterhalten.

Auswirkungen einer vierjährigen Behandlung mit Finasterid auf die Inzidenz eines akuten Harnverhalts, Notwendigkeit chirurgischer Eingriffe, 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 Harnverhalten von 7/100 auf 3/100 über 4 Jahre und einer geringeren Notwendigkeit chirurgischer Eingriffe (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 etwa 20 % und einem anhaltenden Anstieg der Harnflussrate.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Die Bioverfügbarkeit von Finasterid beträgt etwa 80 %. Plasmaspitzenkonzentrationen werden etwa 2 Stunden nach Einnahme des Arzneimittels erreicht. Die Resorptionsdauer beträgt 6-8 Stunden.

Verteilung

Die Bindung an Plasmaproteine beträgt etwa 93 %.

Die Clearance und das Verteilungsvolumen betragen etwa 165 ml/min (70-279 ml/min) bzw. 76 l (44-96 l). 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 kontinuierlich 8-10 ng/ml errechnet.

Biotransformation

Finasterid wird in der Leber metabolisiert. Finasterid hat keinen signifikanten Einfluss auf das Cytochrom-P450-Enzymsystem. Es wurden 2 Metaboliten mit geringen 5 α -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 etwa 39 % (32-46 %) der verabreichten Dosis in Form von Metaboliten im Urin ausgeschieden. Im Urin wird praktisch kein unverändertes Finasterid wiedergefunden. Etwa 57 % (51-64 %) der Gesamtdosis werden mit den Faeces ausgeschieden.

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

Es wurde gezeigt, dass Finasterid die Bluthirnschranke passiert. Kleine Mengen von Finasterid wurden in der Samenflüssigkeit von Behandelten entdeckt.

In zwei Studien mit gesunden Probanden (n=69), die 5 mg Finasterid täglich über 6-24 Wochen erhalten haben, bewegte sich die Finasteridkonzentration im Samen von nicht feststellbar (< 0,1 ng/ml) bis zu 10,54 ng/ml. In einer früheren Studie, in der ein weniger empfindlicher Test verwendet wurde, bewegten sich die Finasteridkonzentrationen im Samen von 16 Probanden, die täglich 5 mg Finasterid erhielten, von nicht feststellbar (< 1,0 ng/ml) bis zu 21 ng/ml. Somit wurde, basierend auf einem Ejakulatvolumen von 5 ml, geschätzt, dass die Finasterid Menge im Samen 50- bis 100fach geringer ist als die Dosis von Finasterid (5 μ g), die keinen Effekt auf die Konzentration an zirkulierendem DHT bei Männern hat (siehe auch Abschnitt 5.3).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Daten aus Studien zur allgemeinen Toxizität nach wiederholter Gabe von Finasterid, zur Genotoxizität und Kanzerogenität lassen keine speziellen Risiken für den Menschen erkennen.

Reproduktionstoxizitätsstudien in männlichen Ratten zeigten ein verringertes Prostata- und Samenblasengewicht sowie eine verringerte Sekretion der Nebengendrüsen und einen verringerten Fertilitätsindex (verursacht durch den primären pharmakologischen Effekt von Finasterid). Die klinische Relevanz dieser Ergebnisse ist unklar.

Wie bei anderen 5 α -Reduktasehemmern wurde die Feminisierung von männlichen Rattenföten bei der Verabreichung von Finasterid in der Tragezeit beobachtet.

Die intravenöse Gabe von Finasterid an trächtige Rhesusaffen in Dosierungen von bis zu 800 ng/Tag während der gesamten Phase der embryonalen und fötalen Entwicklung führte zu keinen Anomalien bei männlichen Föten.

Diese Dosis liegt ca. 60- bis 120-mal höher als die geschätzte Menge im Samen eines Mannes, der 5 mg Finasterid eingenommen hat, und der eine Frau durch den Samen ausgesetzt sein könnte. Die Übertragbarkeit des Rhesusaffen-Modells auf die humane Fötalentwicklung wird dadurch bestätigt, dass die orale Gabe von Finasterid 2 mg/kg/Tag (die systemische Exposition (AUC) bei Affen war

etwas höher (3-mal) als die bei den Männern, die 5 mg Finasterid eingenommen hatten, oder das 1- bis 2-millionenfache der geschätzten Finasterid- Menge im Samen) an trüchtige Affen zu Anomalien der äußeren Geschlechtsteile bei männlichen Föten führte.

Bei männlichen Föten wurden keine weiteren Anomalien beobachtet, und bei weiblichen Föten wurden bei keiner Dosis Finasterid-bedingte Anomalien beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern

Lactose-Monohydrat
Mikrokristalline Cellulose
vorverkleisterte Maisstärke
Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A)
Natriumdodecylsulfat
Magnesiumstearat

Filmüberzug

Mikrokristalline Cellulose
Hyromellose
Macrogol-8-stearat (Typ I)

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

Blisterpackungen (PVC/PVDC/Aluminium): 10, 15, 20, 28, 30, 50, 50x1, 60, 90, 98, 100, 100x1, 105 oder 120 Tabletten.

Flaschen (HDPE) mit PP-Verschlusskappe: 30 oder 100 Tabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Zerstoßene oder zerbrochene Finasterid-Filmtabletten dürfen von Frauen, wenn sie schwanger sind oder möglicherweise schwanger werden könnten, wegen der Möglichkeit einer Resorption von Finasterid und dem resultierenden potenziellen Risiko für den männlichen Fötus nicht berührt werden (siehe Abschnitt 4.6).

7. INHABER DER ZULASSUNG

STADA Arzneimittel GmbH
1190 Wien

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

1-26942

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 23.03.2007

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 16.09.2010

10. STAND DER INFORMATION

10.2019

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig