

## FACHINFORMATION

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Finasterid NIO 1 mg Filmtabletten

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Filmtablette enthält 1 mg Finasterid.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Jede Filmtablette enthält 88 mg Lactose-Monohydrat und weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette.

Braune, runde Filmtabletten mit einem Durchmesser von 7 x 7 mm, mit der Prägung „H“ auf einer Seite und der Aufschrift „36“ auf der anderen Seite.

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Anwendungsgebiete

Finasterid NIO 1 mg wird angewendet bei Männern im Alter von 18 - 41 Jahren bei frühen Stadien der androgenetischen Alopezie.

Finasterid NIO 1 mg stabilisiert den Prozess der androgenetischen Alopezie. Eine Wirksamkeit beim bitemporalen Zurückweichen des Haaransatzes („Geheimratsecken“) und beim Haarverlust im Endstadium wurde nicht nachgewiesen.

#### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Eine Tablette (1 mg) täglich mit oder ohne Mahlzeit.

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

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

#### *Patienten mit Niereninsuffizienz*

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz ist keine Dosierungsanpassung erforderlich.

#### Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Zerbrochene oder zerstoßene Finasterid NIO Tabletten sollten von Frauen, wenn sie schwanger oder möglicherweise schwanger sind, nicht berührt werden, wegen der Möglichkeit einer Resorption von Finasterid und eines damit verbundenen möglichen Risikos für ein männliches ungeborenes Kind (siehe Abschnitt 4.6). Finasterid NIO Tabletten haben einen Filmüberzug, der bei normaler Handhabung den Kontakt mit dem Wirkstoff verhindert, vorausgesetzt, dass die Filmtabletten nicht zerbrochen oder zerstoßen werden.

### **4.3 Gegenanzeigen**

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

Kontraindiziert bei Frauen: siehe Abschnitt 4.6 und 5.1.

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

#### **Kinder und Jugendliche**

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

#### **Wirkungen auf das prostataspezifische Antigen (PSA)**

In klinischen Studien mit Finasterid 1 mg Tabletten bei Männern zwischen 18 und 41 Jahren fiel der mittlere Serumspiegel des prostataspezifischen Antigens (PSA) von einem Ausgangswert von 0,7 ng/ml auf 0,5 ng/ml nach 12 Monaten. Eine Verdoppelung des PSA-Wertes sollte bei Männern, die Finasterid einnehmen, erwogen werden, bevor dieses Testergebnis beurteilt wird.

#### **Auswirkungen auf die Fertilität**

Siehe Abschnitt 4.6.

#### **Leberinsuffizienz**

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

#### **Brustkrebs**

Nach Markteinführung wurde Brustkrebs bei Männern unter Finasterid 1 mg berichtet. Ärzte sollten ihre Patienten anweisen, unverzüglich jegliche Veränderungen des Brustgewebes wie Knoten, Schmerzen, Gynäkomastie oder Ausfluss aus der Brustwarze zu berichten.

#### Stimmungsänderungen und Depression

Bei Patienten, die mit Finasterid 1 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 die Behandlung mit Finasterid abgebrochen und dem Patienten geraten werden, medizinischen Rat einzuholen. .

#### Finasterid NIO enthält Lactose

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

#### Finasterid NIO enthält Natrium

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

### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen wurden nur bei Erwachsenen durchgeführt.

Finasterid wird vor allem über das Cytochrom-P450-3A4-System metabolisiert, ohne dieses zu beeinflussen. Obwohl das Risiko, dass sich Finasterid auf die Pharmakokinetik von anderen Arzneimitteln 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 Sicherheitsbreiten zugrunde legt, ist es allerdings unwahrscheinlich, dass ein Anstieg, wie er durch die gleichzeitige Gabe solcher Hemmstoffe bedingt sein kann, von klinischer Bedeutung ist.

### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

#### Schwangerschaft

Aufgrund des Risikos in der Schwangerschaft ist Finasterid bei Frauen kontraindiziert. Da Finasterid die Umwandlung von Testosteron in Dihydrotestosteron (**DHT**) hemmt, kann Finasterid, wenn es von einer Schwangeren eingenommen wird, zu Fehlbildungen der äußeren Geschlechtsorgane männlicher Feten führen (siehe Abschnitt 6.6).

#### Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Finasterid in die Muttermilch übergeht.

#### Fertilität

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

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

Finasterid hat keinen bzw. einen vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

#### 4.8 Nebenwirkungen

Nebenwirkungen aus klinischen Studien und/oder nach Markteinführung sind in der nachfolgenden Tabelle aufgeführt.

Die Häufigkeiten der Nebenwirkungen sind wie folgt angegeben: Sehr häufig( 1/10), häufig( 1/100, < 1/10), gelegentlich( 1/1.000, < 1/100), selten( 1/10.000, < 1/1.000); sehr selten (< 1/10.000), nicht bekannt (kann auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden).

Die Häufigkeit der nach Markteinführung berichteten Nebenwirkungen kann nicht bestimmt werden, da es sich um Spontanberichte handelt.

|                                                        |                                                                                                                                                                                                                                       |
|--------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Erkrankungen des Immunsystems:                         | <i>Nicht bekannt:</i> Überempfindlichkeitsreaktionen wie Ausschlag, Pruritus, Urtikaria und Angioödem (einschließlich Schwellung der Lippen, der Zunge, des Halses und des Gesichts).                                                 |
| Psychiatrische Erkrankungen:                           | <i>Gelegentlich:</i> verminderte Libido<br><i>Gelegentlich:</i> Depression<br><i>Nicht bekannt:</i> Angst                                                                                                                             |
| Herzerkrankungen:                                      | <sup>1</sup> <i>Nicht bekannt:</i> Palpitationen                                                                                                                                                                                      |
| Leber- und Gallenerkrankungen:                         | <i>Nicht bekannt:</i> erhöhte Leberenzyme                                                                                                                                                                                             |
| Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse: | <i>Gelegentlich:</i> erektile Dysfunktion, Ejakulationsstörung (einschl. vermindertes Ejakulatvolumen).<br><i>Nicht bekannt:</i> Berührungsempfindlichkeit und Vergrößerung der Brust, Hodenschmerzen, Hämatospermie, Infertilität**. |

\*\* Siehe Abschnitt 4.4.

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

† Diese Nebenwirkung wurde nach Markteinführung beobachtet, wobei sich die Inzidenz zwischen Finasterid und Placebo in randomisierten kontrollierten klinischen Studien der Phase III (Prüfpläne 087, 089 und 092) nicht unterschied.

Nach Markteinführung wurde zusätzlich über Folgendes berichtet: Persistenz von sexueller Dysfunktion (verminderte Libido, erektile Dysfunktion und Ejakulationsstörungen) nach dem Absetzen von Finasterid; Brustkrebs beim Mann (siehe Abschnitt 4.4).

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

### **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](http://www.bfarm.de) anzuzeigen.

## **4.9 Überdosierung**

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

Eine Empfehlung für eine spezifische Behandlung einer Überdosierung von Finasterid 1 mg Tabletten kann nicht gegeben werden.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: 5 $\alpha$ -Reduktasehemmer, ATC-Code D11AX10.

#### Wirkmechanismus

Finasterid ist ein 4-Azasteroid, das die menschliche Typ-II-5 $\alpha$ -Reduktase (die sich in den Haarfollikeln befindet) mit einer mehr als 100-fachen Selektivität gegenüber der menschlichen Typ-I-5 $\alpha$ -Reduktase hemmt und die periphere Umwandlung von Testosteron in das potente Androgen Dihydrotestosteron (DHT) blockiert. Finasterid hat daher eine antiandrogene Wirkung. Die Hemmung der 5- $\alpha$ -Reduktase führt zu einem Anstieg von Testosteron und Östradiol bei gleichzeitiger Reduktion von Dihydrotestosteron. Bei Männern mit androgenetischem Haarausfall enthält die glattenbildende Kopfhaut verkleinerte Haarfollikel und erhöhte Mengen an DHT. Finasterid

hemmt einen Vorgang, der für die Verkleinerung der Haarfollikel auf der Kopfhaut verantwortlich ist, was zu einer vorübergehenden Rückbildung des glattenbildenden Prozesses führen kann.

#### Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

##### *Studien an Männern:*

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

In den 2 Studien an Männern mit Haarausfall im Vertexbereich wurde die Behandlung mit Finasterid 1 mg über einen Zeitraum von 5 Jahren fortgesetzt, wobei sich eine Verbesserung im Vergleich zum Ausgangswert und zu Placebo nach 3 - 6 Monaten zeigte. Während die Verbesserung der Anzahl der Haare im Vergleich zum Ausgangswert bei den mit Finasterid 1 mg behandelten Männern nach 2 Jahren am größten war und danach allmählich abnahm (d. h. innerhalb einer repräsentativen Fläche von 5;1 cm<sup>2</sup> war die Anzahl der Haare verglichen mit dem Ausgangswert nach 2 Jahren um 88 Haare höher, nach 5 Jahren um 38 Haare), verschlechterte sich im Vergleich mit dem Ausgangswert der Haarausfall zunehmend in der Placebogruppe (nach 2 Jahren 50 Haare und nach 5 Jahren 239 Haare weniger).

Das heißt, obwohl die Verbesserung im Vergleich zum Ausgangswert bei den mit Finasterid 1 mg behandelten Männern nach 2 Jahren nicht mehr kontinuierlich zunahm, vergrößerte sich somit dennoch der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen während der 5 Studienjahre. Die 5-jährige Behandlung mit Finasterid 1 mg führte zu einer Stabilisierung des Haarausfalls bei 90 % der Männer basierend auf der Beurteilung von Übersichtsfotographien und bei 93 % basierend auf der Beurteilung durch die Prüfarzte. Zusätzlich wurde eine Zunahme des Haarwuchses bei 65 % der mit Finasterid 1 mg behandelten Männer basierend auf der Anzahl der Haare, bei 48 % basierend auf der Beurteilung von Übersichtsfotographien durch ein Expertengremium sowie bei 77 % basierend auf der Beurteilung durch die Prüfarzte beobachtet. Dagegen wurde in der Placebogruppe ein nach und nach fortschreitender Haarausfall bei 100 % der Männer basierend auf der Anzahl der Haare, bei 75 % basierend auf der Beurteilung von Übersichtsfotographien und bei 38 % basierend auf der Beurteilung durch die Prüfarzte verzeichnet. Außerdem zeigte die Selbstbeurteilung durch die Patienten nach einer Behandlung mit Finasterid 1 mg über 5 Jahre eine signifikante Zunahme der Haardichte, eine Abnahme des Haarausfalls und eine Verbesserung des Erscheinungsbilds der Haare (siehe untenstehende Tabelle).

| % Patienten mit Verbesserung beurteilt nach allen 4 Methoden |                     |         |                      |         |                      |         |
|--------------------------------------------------------------|---------------------|---------|----------------------|---------|----------------------|---------|
|                                                              | Jahr 1 <sup>t</sup> |         | Jahr 2 <sup>tt</sup> |         | Jahr 3 <sup>tt</sup> |         |
|                                                              | Finasterid 1mg      | Placebo | Finasterid 1mg       | Placebo | Finasterid 1 mg      | Placebo |
| <b>Anzahl Haare</b>                                          | (N=679)             | (N=672) | (N=433)              | (N=47)  | (N=219)              | (N=15)  |
|                                                              | 86                  | 42      | 83                   | 28      | 65                   | 0       |
| <b>Beurteilung von Übersichtsfotographien</b>                | (N=720)             | (N=709) | (N=508)              | (N=55)  | (N=279)              | (N=16)  |
|                                                              | 48                  | 7       | 66                   | 7       | 48                   | 6       |
| <b>Beurteilung durch die Prüfarzte</b>                       | (N=748)             | (N=747) | (N=535)              | (N=60)  | (N=271)              | (N=13)  |
|                                                              | 65                  | 37      | 80                   | 47      | 77                   | 15      |
| <b>Selbstbeurteilung durch die Patienten:</b>                | (N=750)             | (N=747) | (N=535)              | (N=60)  | (N=284)              | (N=15)  |
| <b>Zufriedenheit mit dem Gesamtbild der Haare</b>            | 39                  | 22      | 51                   | 25      | 63                   | 20      |

<sup>t</sup> Randomisierung 1:1 Finasterid 1mg vs. Placebo

<sup>tt</sup> Randomisierung 9:1 Finasterid 1mg vs. Placebo

In einer 12-monatigen Studie an Männern mit einem frontalen-mittleren Haarausfall wurde die Anzahl an Haaren in einer repräsentativen Fläche von 1 cm<sup>2</sup> (ungefähr 1/5 der Größe der Fläche der Vertex-Studien) erfasst. Die Anzahl an Haaren, angepasst an eine Fläche von 5,1 cm<sup>2</sup>, nahm um 49 Haare (5 %) im Vergleich mit dem Ausgangswert und um 59 Haare (6 %) im Vergleich mit dem Placebo zu. Diese Studie zeigte ebenfalls eine signifikante Verbesserung bei der Beurteilung durch die Patienten, der Beurteilung durch die Prüfarzte und bei der Beurteilung von Übersichtsfotographien des Kopfes durch ein Expertengremium von Dermatologen.

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

#### **Studien an Frauen:**

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

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

#### Resorption:

Die orale Bioverfügbarkeit von Finasterid beträgt ca. 80 % und wird durch Nahrungsaufnahme nicht beeinflusst. Maximale Plasmakonzentrationen von Finasterid werden ungefähr 2 Stunden nach der Einnahme erreicht und die Resorptionsphase ist nach 6- 8 Stunden beendet.

#### Verteilung:

Die Proteinbindung beträgt ca. 93 %. Das Verteilungsvolumen liegt bei ca. 76 Litern (44- 96 Liter). Im Steady State betrug die maximale Plasmakonzentration von Finasterid nach einer Gabe von 1 mg/Tag im Mittelwert 9,2 ng/ml und wurde 1 - 2 Stunden nach der Gabe erreicht; die AUC (0- 24 Stunden) betrug 53 ng • h/ml.

Finasterid wurde im Liquor (cerebrospinal fluid [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 eine Menge zu betrachten ist, die ein Risiko für einen sich entwickelnden männlichen Fetus darstellt (siehe Abschnitte 4.6 und 5.3).

#### Biotransformation

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

#### Elimination

Nach oraler Gabe von <sup>14</sup>C-Finasterid wurden ungefähr 39 % (32 - 46 %) der Dosis im menschlichen Urin in Form von Metaboliten ausgeschieden. Praktisch erscheint 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 mit einer Kreatinin-Clearance im Bereich von 9 - 55 ml/min waren AUC, maximale Plasmakonzentrationen, Halbwertszeit und Proteinbindung von unverändertem Finasterid nach einer Einzelgabe von  $^{14}\text{C}$ -Finasterid ähnlich denen, die bei gesunden Probanden erzielt wurden.

### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

*Mutagenität/Karzinogenität:*

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

*Die Reproduktion einschließlich Fertilität beeinträchtigende Wirkung:*

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

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



## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

*Tablettenkern:*

Lactose-Monohydrat

Mikrokristalline Cellulose

vorverkleisterte Stärke

Poly(O-carboxymethyl)stärke-Natriumsalz

Docusat-Natrium

Magnesiumstearat

*Tablettenüberzug:*

Hypromellose (E464)

Titandioxid (E171)

Talkum

Eisen(III)-oxid (E172)

Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O (E172)

### **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**

Aluminium-Aluminium Blisterpackung.

28, 84 oder 98 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 Tabletten sollten von Frauen, wenn sie schwanger sind oder schwanger sein könnten, nicht berührt werden wegen einer möglichen Resorption von Finasterid und eines daraus folgenden möglichen Risikos für einen männlichen Fetus (siehe Abschnitt 4.6).

Finasterid NIO 1 mg sind Tabletten sind mit einem Film versehen und verhindern dadurch den Kontakt mit dem Wirkstoff während der üblichen Handhabung, vorausgesetzt, dass die Tabletten nicht zerbrochen oder zerkleinert sind.

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

**7. INHABER DER ZULASSUNG**

axunio Phanna GmbH  
Van-der-Smissen-Straße 1  
22767 Hamburg  
Deutschland  
E-Mail: medinfo@axunio.de

**8. ZULASSUNGSNUMMER**

2204812.00.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG**

15. Juni 2020

**10. STAND DER INFORMATION**

15. Juni 2020

**11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig