

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Finasterid Aurobindo 5 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Filmtablette enthält 5 mg Finasterid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Lactose-Monohydrat (97,5 mg).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette.

Blaue, runde, bikonvexe, abgekantete Filmtabletten, mit einem eingepprägten „E“ auf der einen und „61“ auf der anderen Seite.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Finasterid Aurobindo 5 mg ist angezeigt zur Behandlung und Kontrolle von benigner Prostatahyperplasie (BPH), um:

- eine Rückbildung der vergrößerten Prostata zu erreichen sowie den Harnfluss und die BPH-bedingten Symptome zu verbessern,
- das Risiko einer akuten Harnretention und die Notwendigkeit eines chirurgischen Eingriffs einschließlich einer transurethralen Resektion der Prostata (TURP) und einer Prostatektomie zu vermindern.

Finasterid Aurobindo sollte Patienten verabreicht werden, die unter einer vergrößerten Prostata leiden (Prostatavolumen größer als 40 ml).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die empfohlene Dosis beträgt einmal täglich eine 5-mg-Tablette Finasterid Aurobindo (entspricht 5 mg Finasterid).

Finasterid Aurobindo kann allein oder in Kombination mit dem Alphablocker Doxazosin verabreicht werden (siehe Abschnitt 5.1 „Pharmakodynamische Eigenschaften“).

Dosierung

Dosierung bei Erwachsenen

Selbst wenn innerhalb kürzester Zeit eine Verbesserung erkennbar ist, kann eine Behandlung über einen Zeitraum von sechs Monaten notwendig sein, um objektiv

beurteilen zu können, ob die Behandlung mit dem Arzneimittel eine zufriedenstellende Wirkung gezeigt hat.

Dosierung bei älteren Patienten

Eine Dosisanpassung ist nicht notwendig, obwohl pharmakokinetische Studien gezeigt haben, dass die Eliminationsrate von Finasterid bei Patienten über 70 Jahren geringfügig vermindert ist.

Dosierung bei Leberinsuffizienz

Es sind keine Daten über Patienten mit Leberinsuffizienz verfügbar (siehe Abschnitt 4.4)

Dosierung bei Niereninsuffizienz

Eine Dosisanpassung ist bei Patienten mit unterschiedlichen Graden von Niereninsuffizienz nicht notwendig (beginnend bei einer Kreatinin-Clearance von mindestens 9 ml/min), da in pharmakokinetischen Studien nicht festgestellt wurde, dass Niereninsuffizienz die Elimination von Finasterid beeinflusst. Bei Hämodialyse-Patienten wurde Finasterid nicht untersucht.

Art der Anwendung

Nur zum Einnehmen gedacht.

Die Filmtabletten sollten im Ganzen geschluckt werden und dürfen nicht geteilt oder zerstoßen werden.

Die Tabletten können unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

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

Finasterid Aurobindo ist für Frauen und Kinder nicht indiziert.

Finasterid Aurobindo ist kontraindiziert bei:

- Schwangerschaft – Frauen, die schwanger sind oder möglicherweise schwanger werden könnten (siehe Abschnitt 4.6 Schwangerschaft und Stillzeit, Einnahme von Finasterid – Risiko für den männlichen Fötus).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Allgemein:

Um obstruktive Komplikationen zu vermeiden ist es wichtig, dass Patienten mit einem großen Restharnvolumen und/oder stark vermindertem Harnfluss sorgfältig überwacht werden.

Auswirkungen auf prostataspezifisches Antigen (PSA) und Prostatakrebsdiagnose:

Es konnte kein klinischer Nutzen bei Patienten mit Prostatakrebs, die Finasterid einnehmen, gezeigt werden. Patienten mit BPH und erhöhten Werten an prostataspezifischem Antigen (PSA) im Serum wurden in klinischen Studien durch PSA Messung und Prostatabiopsien kontrolliert. In diesen BPH Studien scheint Finasterid nicht die Prostatakrebsdiagnose zu verändern und die Anzahl von aufgetretenem Prostatakrebs war statistisch nicht abweichend bei Patienten, die mit Finasterid oder mit Placebo behandelt wurden.

Digitale rektale Vorsorgeuntersuchungen sowie andere geeignete Verfahren zur Beurteilung von Prostatakrebs werden vor dem Beginn einer Therapie mit Finasterid und periodisch auch danach empfohlen. Der Serum PSA Wert wird auch zur

Erkennung von Prostatakrebs eingesetzt. Im Allgemeinen deuten PSA Werte von mehr als 10 ng/ml (Hybritech) auf weiterführende Untersuchungen wie zum Beispiel eine Biopsie hin. Für PSA Werte zwischen 4 und 10 ng/ml werden weiterführende Untersuchungen empfohlen. Es gibt eine beträchtliche Überschneidung der PSA Werte bei Männern mit und ohne Prostatakrebs. Deshalb schließt ein normaler PSA Wert bei Männern mit BPH nicht automatisch Prostatakrebs aus, ungeachtet einer Behandlung mit Finasterid. Ein Standard PSA Wert von weniger als 4 ng/ml schließt Prostatakrebs nicht aus.

Finasterid verursacht eine Senkung der PSA-Serumkonzentration von ungefähr 50 % bei Patienten mit BPH, auch bei einem bestehenden Prostatakrebs. Diese Senkung im Serum des PSA-Spiegels bei Patienten mit BPH, die mit Finasterid behandelt werden, sollte bei der Auswertung der PSA-Daten beachtet werden und schließt ein gleichzeitiges Prostatakarzinom nicht aus. Diese Senkung ist über den gesamten Bereich der PSA-Werte vorhersagbar, obwohl sie bei einzelnen Patienten variieren kann. Die Ergebnisse einer Langzeit-Wirksamkeits- und Sicherheits-PSA Studie an 3000 Patienten über 4 Jahre, doppelblind, placebokontrolliert (PLESS), bestätigten, dass bei Patienten, die mindestens 6 Monate mit Finasterid behandelt wurden, die PSA-Werte im Vergleich zu den Normalwerten bei unbehandelten Männern verdoppelt werden sollten. Diese Anpassung bewahrt die Sensitivität und Spezifität der PSA-Bestimmung und ihrer Eignung für die Prostatakrebsdiagnose.

Jeder länger anhaltende Anstieg der PSA-Spiegel der mit Finasterid behandelten Patienten sollte sorgfältig beurteilt werden, einschließlich der Möglichkeit, dass der Patient sich nicht an die Finasterid-Therapie hält.

Der Prozentsatz an freiem PSA (Verhältnis zwischen freiem und Gesamt-PSA) wird durch Finasterid nicht signifikant gesenkt. Das Verhältnis zwischen freiem und Gesamt-PSA bleibt sogar unter dem Einfluss von Finasterid konstant. Bei Heranziehung des freien PSA-Wertes als Hilfestellung bei der Diagnose von Prostatakrebs ist keine Anpassung an den Wert notwendig.

Auswirkungen auf prostataspezifisches Antigen: (PSA) Werte

Die PSA-Serumkonzentration korreliert mit dem Alter des Patienten und dem Prostatavolumen, das Prostatavolumen korreliert seinerseits mit dem Alter des Patienten. Bei Evaluierung der gemessenen PSA Werte sollte berücksichtigt werden, dass diese bei Patienten, die Finasterid einnehmen, abnehmen. Bei den meisten Patienten kann ein sehr schneller Abfall des PSA Wertes im ersten Monat der Einnahme von Finasterid beobachtet werden, danach stabilisieren sich die PSA Werte. Der PSA Wert nach der Behandlung ist etwa noch die Hälfte des Anfangswertes. Deswegen sollten die Werte bei Patienten, die Finasterid 6 Monate oder länger einnehmen, im Vergleich zu den Werten unbehandelter Männer verdoppelt werden. Für klinische Auslegungen wird auf Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“, Auswirkungen auf den PSA Wert und die Prostatakrebserkennung verwiesen.

Auswirkungen auf die Fertilität

Siehe Abschnitt 4.6.

Brustkrebs bei Männern

Bei Männern, die in klinischen Prüfungen und nach der Markteinführung Finasterid 5 mg erhielten, wurde Brustkrebs beschrieben. Ärzte sollten daher ihre Patienten anweisen, alle Veränderungen im Brustgewebe, wie Knoten, Schmerzen, Gynäkomastie oder Ausfluss aus den Brustwarzen unverzüglich zu melden.

Anwendung bei Kindern

Finasterid Aurobindo ist nicht zur Anwendung bei Kindern bestimmt.

Es liegen keine Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit vor.

Leberinsuffizienz

Es liegen keine Daten zur Auswirkung einer Leberinsuffizienz auf die Pharmakokinetik von Finasterid vor.

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.

Lactose

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

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

Es wurden keine klinisch wichtigen Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln festgestellt. Finasterid wird hauptsächlich über das Cytochrom P450 3A4 System metabolisiert. Obwohl das Risiko der Beeinträchtigung der Pharmakokinetik von anderen Stoffen durch Finasterid als sehr gering geschätzt wird, ist es möglich, dass Inhibitoren des Cytochrom P450 3A4 die Plasmakonzentration von Finasterid beeinflussen. Trotzdem ist ein Anstieg durch gleichzeitige Einnahme solcher Inhibitoren nicht von klinischer Signifikanz. Finasterid führt zu keiner signifikanten Beeinträchtigung der metabolisierenden Enzyme des Cytochrom-P450-Systems. Verbindungen, die beim Mann überprüft wurden: Propanolol, Digoxin, Glibenclamid, Warfarin, Theophyllin und Phenazon. Es wurden keine bedeutenden Wechselwirkungen festgestellt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft:

Finasterid Aurobindo ist bei Frauen, die schwanger oder möglicherweise schwanger sind, kontraindiziert. (siehe Abschnitt 4.3).

Da 5 α -Reduktase-Hemmer vom Typ II die Umwandlung von Testosteron in Dihydrotestosteron hemmen, können solche Arzneimittel, einschließlich Finasterid, Anomalien der äußeren Geschlechtsorgane eines männlichen Fetus verursachen, wenn sie an schwangere Frauen verabreicht werden (siehe Abschnitt 5.3).

Risiken für männliche Feten, die Finasterid ausgesetzt sind:

Frauen sollten nicht mit zerbrochenen oder zerstoßenen Finasterid-Tabletten in Berührung kommen, wenn sie schwanger sind oder schwanger sein könnten, da die Möglichkeit der Absorption von Finasterid und damit ein potentiell Risiko für einen männlichen Fetus besteht (siehe Abschnitt 6.6).

Finasterid-Tabletten haben einen Filmüberzug, der den Kontakt mit dem Wirkstoff verhindert, vorausgesetzt, dass bei normaler Handhabung die Tabletten nicht zerbrochen oder zerstoßen werden.

Im Samen von Männern, die mit 5 mg Finasterid pro Tag behandelt wurden, wurden geringe Mengen Finasterid nachgewiesen. Es ist nicht bekannt, ob es nachteilige Folgen für einen männlichen Fetus hat, wenn seine Mutter mit dem Samen eines mit Finasterid behandelten Patienten in Berührung kommt. Wenn die Sexualpartnerin des Patienten schwanger ist oder sein könnte, wird dem Patienten empfohlen, seine Partnerin so wenig wie möglich mit seinem Samen in Berührung kommen zu lassen.

Stillzeit:

Finasterid Aurobindo ist nicht für die Anwendung bei Frauen bestimmt. Es ist nicht bekannt, ob Finasterid in die Muttermilch übergeht.

Fertilität:

Es liegen nur wenige Langzeitdaten zur Fertilität beim Menschen vor, und spezifische Studien bei subfertilen Männern wurden nicht durchgeführt. Männliche Patienten, die die Zeugung eines Kindes planen, wurden schon zu Beginn aus klinischen Studien ausgeschlossen. Auch wenn tierexperimentelle Studien keine relevanten negativen Auswirkungen auf die Fertilität zeigten, wurden nach Markteinführung Spontanmeldungen über Infertilität und/oder schlechte Spermienqualität eingereicht. Bei einigen dieser Meldungen lagen bei den Patienten andere Risikofaktoren vor, die zur Infertilität beigetragen haben könnten.

Eine Normalisierung oder Verbesserung der Spermienqualität wurde nach dem Absetzen von Finasterid berichtet.

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

Es liegen keine Daten vor, die belegen, dass Finasterid einen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit oder auf das Bedienen von Maschinen hat.

4.8 Nebenwirkungen

Die häufigsten Nebenwirkungen sind Impotenz und verminderte Libido. Diese Nebenwirkungen treten zu Beginn der Behandlung auf und verschwinden bei der Mehrheit der Patienten bei fortlaufender Behandlung.

Die in klinischen Untersuchungen vor und nach der Zulassung beschriebenen Nebenwirkungen sind in nachfolgender Tabelle gelistet.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

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 ($< 1/10\,000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Die Häufigkeit von Nebenwirkungen nach Zulassung kann nicht bestimmt werden, da die Daten aus spontanen Berichten stammen.

Systemorganklasse	Nebenwirkungen mit Häufigkeitsangabe
Erkrankungen des Immunsystems	<i>Nicht bekannt:</i> Überempfindlichkeitsreaktionen wie Angioödeme (einschließlich Schwellung der Lippen, der Zunge, des Halses und des Gesichts)
Psychiatrische Erkrankungen	<i>Häufig:</i> Verminderte Libido

Systemorganklasse	Nebenwirkungen mit Häufigkeitsangabe
	<i>Nicht bekannt:</i> Depression; verminderte Libido, die auch nach Absetzen der Behandlung andauerte; Angst; Suizidgedanken
Herzerkrankungen	<i>Nicht bekannt:</i> Herzrasen
Leber- und Gallenerkrankungen	<i>Nicht bekannt:</i> Anstieg der Leberenzyme
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	<i>Selten:</i> Hautausschlag <i>Nicht bekannt:</i> Juckreiz, Nesselausschlag
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	<i>Häufig:</i> Impotenz <i>Gelegentlich:</i> Ejakulationsprobleme, Empfindlichkeit der Brust, Vergrößerung der Brust <i>Nicht bekannt:</i> Hodenschmerzen, sexuelle Funktionsstörungen (erektile Dysfunktion und Ejakulationsstörungen), die auch nach dem Absetzen der Behandlung andauerten, Hämatospermie; Infertilität bei Männern und/oder schlechte Spermienqualität.
Untersuchungen	<i>Häufig:</i> Vermindertes Ejakulatvolumen

Des Weiteren wurde in klinischen Studien und nach der Zulassung über Brustkrebs bei Männern berichtet (Abschnitt 4.4).

Medizinische Therapie von Prostatasymptomen (MTOPS):

Bei der MTOPS-Studie wurden 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 Placebos (n = 737) verglichen. In dieser Studie war das Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil der Kombinationstherapie generell vergleichbar mit den Profilen der einzelnen Komponenten. Die Häufigkeit von Ejakulationsstörungen war bei Patienten, die die Kombinationstherapie erhielten vergleichbar mit dem Auftreten von Nebenwirkungen bei den beiden Monotherapien.

Andere Langzeitergebnisse

In einer placebokontrollierten Langzeitstudie über 7 Jahre, in der 18882 gesunde Männer eingeschlossen waren, wurde bei 803 (18,4 %) Männern, die Finasterid bekamen und 1 147 (24,4 %) Männern, die Placebo bekamen, Prostatakrebs festgestellt. In der Finasteridgruppe hatten 280 (6,4 %) Männer Prostatakrebs mit Gleason-Scores von 7 – 10, ermittelt durch Nadelbiopsie gegenüber 237 (5,1 %) Männern in der Placebogruppe. Weitere Ergebnisse deuten darauf hin, dass der Anstieg der Krankheitshäufigkeit von höhergradigem Prostatakrebs bei Männern in der Finasteridgruppe durch systematische Messung der Auswirkung von Finasterid auf das Prostatavolumen erklärt werden kann. Annähernd 98 % der Prostatakrebserkrankungen, die in dieser Studie diagnostiziert wurden, wurden als intrakapsulär eingestuft (klinische Stufe T1 oder T2). Die klinische Signifikanz der Gleason-Scores von 7 – 10 ist unbekannt.

Laborergebnisse

Bei der Auswertung der PSA-Laborergebnisse sollte berücksichtigt werden, dass die PSA-Spiegel im Allgemeinen bei mit Finasterid behandelten Patienten erniedrigt sind (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 dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Patienten haben von Finasterid Einzeldosen bis zu 400 mg und Mehrfachdosen bis zu 80 mg/Tag erhalten, ohne dass sich Nebenwirkungen zeigten. Es gibt keine empfohlene spezifische Behandlung in Bezug auf eine Überdosierung mit Finasterid.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Testosteron 5 α -Reduktase-Hemmer
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 in das stärker wirkende Androgen Dihydrotestosteron (DHT) um. Die Prostata-drüse und infolgedessen auch das hyperplastische Prostatagewebe sind in ihrer normalen Funktion und ihrem Wachstum abhängig von der Umwandlung von Testosteron in DHT. Finasterid hat keine Affinität zum Androgenrezeptor.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Klinische Studien zeigen eine rapide Verminderung der Serum DHT-Spiegel von 70 %, was zu einer Verminderung des Prostata-volumens führt. Nach 3 Monaten ist das Volumen der Prostata-drüse um ca. 20 % vermindert und die Verkleinerung setzt sich fort und erreicht nach 3 Jahren ungefähr 27 %. Eine deutliche Verkleinerung findet in der periurethralen Zone in unmittelbarer Umgebung der Harnröhre statt. Urodynamische Messungen haben auch eine signifikante Verkleinerung des Detrusor-Drucks infolge einer verminderten Obstruktion bestätigt.

Nach einigen Wochen trat im Vergleich zum Behandlungsbeginn eine signifikante Verbesserung der maximalen Harnflussrate und der Symptome ein. Unterschiede zu den Placebos wurden nach 4 bzw. 7 Monaten dokumentiert.

Alle Wirksamkeitsparameter wurden über eine dreijährige Nachbeobachtungsperiode aufrechterhalten.

Auswirkungen einer vierjährigen Behandlung mit Finasterid auf die Inzidenz einer akuten Urinretention, der Notwendigkeit chirurgischer Eingriffe, den Symptom-Score und das Prostata-volumen:

In klinischen Studien mit Patienten mit mäßigen bis schweren Symptomen einer BPH, vergrößerter Prostata bei der digitalen rektalen Untersuchung und geringem Restharnvolumen führte Finasterid zu einer geringeren Inzidenz von akuter Urinretention von 7/100 auf 3/100 über einen Zeitraum von vier Jahren sowie einer verminderten Notwendigkeit chirurgischer Eingriffe (TURP oder Prostatektomie) von 10/100 auf 5/100. Diese Abnahmen wurden assoziiert mit einer 2-Punkte-Verbesserung im QUASI-AUA-Symptom-Score (Bereich 0-34), einer anhaltenden

Regression des Prostata Volumens von ca. 20 % und einem anhaltenden Anstieg der Harnflussrate.

Medizinische Therapie von Prostatasymptomen

Die Studie „Medical Therapy of Prostatic Symptoms“ (MTOPS = medizinische Therapie von Prostatasymptomen) wurde bei 3047 Männern mit symptomatischer BPH über einen Zeitraum von 4 bis 6 Jahren durchgeführt, bei der randomisiert Finasterid 5 mg/Tag (n = 768), Doxazosin 4 oder 8 mg/Tag (titriert von 1 mg auf 4 oder 8 mg über einen Zeitraum von 3 Wochen, n = 756) oder eine Kombination aus Finasterid 5 mg/Tag und Doxazosin 4 oder 8 mg/Tag (n = 786) sowie Placebos (n = 737) verabreicht wurden. Der primäre Endpunkt war die Zeitdauer der klinischen Progression der BPH, definiert als ein ≥ 4 Punkte gesicherter Anstieg der Baseline im Symptom-Score, akuter Urinretention, BPH-bezogener Niereninsuffizienz, wiederholten Infektionen der Harnwege oder Urosepsis oder Inkontinenz. Verglichen mit Placebo verringerte die Behandlung mit Finasterid, Doxazosin oder der Kombinationstherapie signifikant das Risiko einer klinischen Progression der BPH mit 34, 39 bzw. 67 %. Während der Studie betrug die Häufigkeit der gesamten klinischen Progression bei Männern in der Placebo-Gruppe 4,5, in der Finasterid-Gruppe 2,9, in der Doxazosin-Gruppe 2,7 und in der Kombinations-Gruppe 1,5 pro 100 Personenjahre. Finasterid reduzierte die absolute Häufigkeit einer klinischen Progression um 1,6 %, Doxazosin um 1,8 % und die Kombinationstherapie um 3 % jährlich. Für die Mehrzahl der Ereignisse (274 von 351), die die BPH-Progression festlegen, wurde ein ≥ 4 Punkte Anstieg im Symptom-Score bestätigt; das Risiko der Symptom-Score-Progression wurde bei den Gruppen Finasterid, Doxazosin und der Kombinationsgruppe bzw. im Vergleich mit Placebo um 30 (95 % CI 6 auf 48 %), 46 (95 % CI 25 auf 60 %) und 64 % (95 % CI 48 auf 75 %) reduziert. Akute Urinretention wurde bei 41 von 351 Fällen von BPH-Progression gezählt; das Risiko, eine akute Urinretention zu entwickeln, wurde vermindert um 67, 31 und 79 % in der Finasterid-Gruppe, der Doxazosin-Gruppe bzw. der Kombinations-Gruppe verglichen mit der Placebo-Gruppe. Nur die Finasterid-Gruppe und die Kombinationstherapie-Gruppe unterschieden sich signifikant von der Placebo-Gruppe.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption:

Die Bioverfügbarkeit von Finasterid beträgt ca. 80 % und wird durch Nahrungsaufnahme nicht beeinträchtigt. Ca. 2 Stunden nach Einnahme des Arzneimittels werden Plasmaspitzenkonzentrationen erreicht. Die Absorption ist nach 6 bis 8 Stunden vollständig erfolgt.

Verteilung:

Die Plasmaproteinbindung beträgt ca. 93 %. Clearance und Volumen der Verteilung sind ungefähr 165 ml/min (70-279 ml/min) bzw. 76 l (44-96 l). Bei wiederholter Verabreichung hat sich eine Akkumulation geringer Mengen von Finasterid gezeigt. Nach einer täglichen Dosis von 5 mg wurde die niedrigste Steady-State-Konzentration von Finasterid mit 8-10 ng/ml errechnet, die über die gesamte Zeit stabil blieb.

Biotransformation:

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

Elimination:

Die Plasmahalbwertszeit beträgt im Durchschnitt 6 Stunden bei Männern von 18 - 60 Jahren (4-12 Stunden) (bei Männern > 70 Jahren, 8 Stunden, Bereich 6-15 Stunden).

Nach Verabreichung 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 gesamten Dosis wird über den Stuhl ausgeschieden.

Es wurde festgestellt, dass Finasterid die Blut-Hirn-Schranke überschreitet. Kleine Mengen von Finasterid wurden in der Samenflüssigkeit behandelter Personen gefunden. In Studien an Probanden (n = 69), die Finasterid 5 mg/Tag für 6-24 Wochen erhielten, reichten die Finasterid-Konzentrationen im Samen von nicht nachweisbaren < 0,1 ng/ml bis 10,54 ng/ml. In einer früheren Studie, in der eine weniger empfindliche Bestimmungsmethode eingesetzt wurde, reichten die Finasterid-Konzentrationen im Samen von 16 Probanden, die Finasterid 5 mg/Tag erhielten, von nicht nachweisbaren < 1,0 ng/ml bis 21 ng/ml. Somit wurde - ausgehend von einem Ejakulationsvolumen von 5 ml - der Gehalt an Finasterid im Samen auf einen 50- bis 100-fach geringeren Wert geschätzt als der Gehalt der Finasterid-Dosis (5 µg), die keine Wirkung auf die zirkulierenden DHT-Spiegel bei Männern hatte (siehe auch Abschnitt 5.3.).

Bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz, deren Kreatinin-Clearance im Bereich von 9 bis 55 ml/min liegt, unterschied sich die Disposition mit einer Einzeldosis von ¹⁴C-Finasterid nicht von der bei gesunden Probanden (siehe Abschnitt 4.2). Die Proteinbindung unterschied sich ebenfalls nicht von der von Patienten mit Niereninsuffizienz. Eine bestimmte Menge von Metaboliten, die normalerweise über die Nieren ausgeschieden werden, wird über den Stuhl ausgeschieden. Daher scheint es, dass die über den Stuhl ausgeschiedene Menge in dem Verhältnis ansteigt, wie die Menge der im Urin ausgeschiedenen Metaboliten sinkt. Eine Dosisanpassung bei Nicht-Dialyse-Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist nicht notwendig.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Daten, basierend auf konventionellen Studien zur Toxizität wiederholter Gabe, Genotoxizität und zum karzinogenen Potential ließen keine speziellen Gefahren für den Menschen erkennen. Reproduktionstoxizitätsstudien mit männlichen Ratten haben ein verringertes Prostata- und Samenblasengewicht gezeigt, sowie eine verminderte Sekretion der Nebengendrüsen und einen verminderten Fertilitätsindex (verursacht durch den primären pharmakologischen Effekt von Finasterid). Die klinische Relevanz dieser Ergebnisse ist unklar.

Wie bei anderen 5α-Reduktase-Hemmern wurde die Feminisierung männlicher Rattenföten bei der Verabreichung von Finasterid während der Tragezeit beobachtet. Die intravenöse Verabreichung von Finasterid an trächtige Rhesusaffen in Dosierungen von über 800 ng/Tag während der gesamten Phase der embryonalen und fetalen Entwicklung führte zu keinen Anomalien bei männlichen Föten. Diese Dosis ist ca. 60 bis 120-mal höher als die vergleichbare Menge im Samen eines Mannes, der 5 mg Finasterid eingenommen hat und mit der eine Frau durch Samenflüssigkeit in Berührung kommen könnte. Es wird angenommen, dass die Reproduktionstoxizität über die beabsichtigte Hemmung der 5α-Reduktase vermittelt wird. Wenn man die Enzymdifferenzen der unterschiedlichen Spezies in Abhängigkeit zur Finasterid-Hemmung in Betracht zieht, wäre die Spanne der pharmakologischen Exposition ca. das Vierfache. Die Übertragbarkeit des Rhesusaffenmodells auf die Entwicklung menschlicher Feten wird dadurch bestätigt, dass die orale Gabe von Finasterid 2 mg/kg/Tag (die systemische Freisetzung (AUC) an Affen war etwas höher (3x) als die bei Männern, die 5 mg Finasterid eingenommen hatten oder das ca. 1 – 2 Millionenfache der geschätzten Menge von Finasterid im Samen) an trächtige Affen zu Anomalien der äußeren Geschlechtsorgane bei männlichen Feten führte. Bei männlichen Feten wurden keine weiteren Anomalien beobachtet und bei weiblichen Feten wurden bei keiner Dosis Finasterid-bedingte Anomalien beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:

Lactose-Monohydrat

Mikrokristalline Cellulose

Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.)

Vorverkleisterte Stärke (Mais)

Docusat-Natrium

Magnesiumstearat (Ph.Eur.)

Filmüberzug:

Hyprolose

Hypromellose

Titandioxid (E 171)

Talkum

Indigocarmin, Aluminiumsalz (E132)

Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O(E172)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Blisterpackung: 4 Jahre

HDPE-Tablettenbehältnis: 3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Finasterid Aurobindo ist in PVC/PE/PVDC/Aluminiumblisterpackungen und weiß-opaken HDPE-Tablettenbehältnissen mit Polypropylen-Verschluss verfügbar.

Packungsgrößen:

Blister: 30, 50, 98 und 100 Filmtabletten.

HDPE-Tablettenbehältnis: 30, 50, 60, 90, 98, 100 und 500 Filmtabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Frauen, die schwanger sind oder schwanger werden könnten, dürfen nicht mit zerbrochenen oder zerstoßenen Finasterid Tabletten in Berührung kommen, da die Möglichkeit der Absorption von Finasterid und damit ein potentiell Risiko für einen männlichen Fetus besteht. Finasterid-Tabletten haben einen Filmüberzug, der den Kontakt mit dem Wirkstoff verhindert, vorausgesetzt, dass die Tabletten nicht zerbrochen oder zerstoßen sind.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

PUREN Pharma GmbH & Co. KG
Willy-Brandt-Allee 2
81829 München
Telefon: 089/558909-0
Telefax: 089/558909-240

8. ZULASSUNGSNUMMER

68267.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 14.05.2008
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 22.09.2017

10. STAND DER INFORMATION

05.2025

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig