

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Finasterid Aristo 5 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Filmtablette enthält 5 mg Finasterid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jede Filmtablette enthält 80 mg Lactose (als Lactose-Monohydrat).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Blaue runde Filmtablette mit einem Durchmesser von 6,5 mm, die auf der einen Seite mit „H“ und auf der anderen mit „37“ geprägt ist.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Finasterid Aristo wird zur Behandlung und Kontrolle der benignen Prostatahyperplasie (BPH) angewendet. Zur Verringerung der Häufigkeit eines akuten Harnverhalts und der Notwendigkeit von operativen Eingriffen einschließlich transurethraler Resektion der Prostata (TURP) und Prostatektomie. Finasterid Aristo darf nur bei Patienten mit einer vergrößerten Prostata (Prostatavolumen über ca. 40 ml) verabreicht werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die empfohlene Dosierung beträgt eine Filmtablette (5 mg) täglich, die mit oder ohne Nahrung eingenommen wird.

Finasterid kann allein oder in Kombination mit dem Alpha-Rezeptorblocker Doxazosin verabreicht werden (Siehe Abschnitt 5.1).

Dosierung bei älteren Patienten

Bei älteren Patienten ist keine Dosisanpassung erforderlich, obwohl Pharmakokinetikstudien ergeben haben, dass die Eliminationsrate von Finasterid bei Patienten über 70 Jahren etwas niedriger ist.

Dosierung bei Leberinsuffizienz

Über die Behandlung von Patienten mit Leberinsuffizienz liegen keine Daten vor (siehe Abschnitt 4.4).

Dosierung bei Niereninsuffizienz

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz unterschiedlicher Ausprägungsgrade (bis zu einer Kreatinin-Clearance von nur 9 ml/min) ist keine Dosisanpassung erforderlich, da eine eingeschränkte Nierenfunktion in Pharmakokinetikstudien ohne Einfluss auf die Elimination von Finasterid geblieben ist. Finasterid wurde bei hämodialysepflichtigen Patienten nicht untersucht.

Kinder und Jugendliche

Finasterid ist nicht angezeigt für eine Anwendung bei Kindern (siehe Abschnitt 4.3). Die Sicherheit und Wirksamkeit von Finasterid Aristo bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen.

Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Filmtablette ist unzerkaut einzunehmen und darf weder geteilt noch gebrochen werden (siehe Abschnitt 6.6).

Die Dauer der Anwendung bestimmt der Arzt.

4.3 Gegenanzeigen

Finasterid ist nicht angezeigt für eine Anwendung bei Frauen oder Kindern (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6).

Finasterid ist kontraindiziert bei:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Schwangerschaft – bei Frauen, die schwanger sind oder schwanger werden könnten (siehe Abschnitt 4.6).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Allgemeine Hinweise

Die Behandlung mit Finasterid sollte in Absprache mit einem Arzt für Urologie gestartet werden.

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

Um obstruktive Komplikationen zu vermeiden, ist es wichtig, Patienten mit einem großen Restharnvolumen und/oder stark vermindertem Harnfluss sorgfältig zu überwachen. Die Möglichkeit eines chirurgischen Eingriffs sollte erwogen werden.

Auswirkungen auf die Bestimmung des prostataspezifischen Antigens (PSA) und Erkennung eines Prostatakarzinoms

Bisher wurde bei Patienten mit Prostatakarzinom kein klinischer Nutzen der Behandlung mit Finasterid gezeigt. Patienten mit BPH und erhöhten Serumwerten des prostataspezifischen Antigens (PSA) wurden in kontrollierten klinischen Studien mit seriellen PSA-Bestimmungen und Prostatabiopsien überwacht. Bei

diesen BPH-Studien schien Finasterid die Häufigkeit der Prostatakarzinomnachweise nicht zu beeinflussen, und die Gesamtinzidenz des Prostatakarzinoms war bei Patienten, die mit Finasterid oder mit Placebo behandelt wurden, nicht signifikant verschieden.

Vor Behandlungsbeginn mit Finasterid und regelmäßig während der Therapie sollten bei Patienten eine digital-rektale Untersuchung und andere Tests zur Prostatakarzinomdiagnose durchgeführt werden. Die PSA-Werte im Serum werden auch für den Nachweis eines Prostatakarzinoms verwendet. Im Allgemeinen erfordert ein PSA-Ausgangswert > 10 ng/ml (Hybritech) eine weitere Untersuchung und möglicherweise eine Biopsie. Bei PSA-Werten zwischen 4 und 10 ng/ml wird eine weitere Untersuchung empfohlen. Die PSA-Werte von Männern mit bzw. ohne Prostatakarzinom weisen erhebliche Überschneidungen auf. Daher ist ein Prostatakarzinom bei BPH-Patienten mit PSA-Werten im Normbereich unabhängig von einer Behandlung mit Finasterid nicht auszuschließen. Ein PSA-Ausgangswert < 4 ng/ml bedeutet nicht, dass kein Prostatakarzinom vorliegt.

Finasterid induziert bei BPH-Patienten selbst bei Vorliegen eines Prostatakarzinoms ein Absinken der PSA-Konzentration im Serum um rund 50 %. Diese bei BPH-Patienten unter Finasterid eintretende Verminderung der PSA-Werte ist bei der Auswertung der PSA-Daten zu berücksichtigen und schließt ein gleichzeitig vorliegendes Prostatakarzinom nicht aus. Diese PSA-Verminderung ist zwar über das gesamte Spektrum der PSA-Konzentrationen hinweg vorhersagbar, kann aber dennoch von Patient zu Patient verschieden ausfallen. Eine Analyse von Daten von 3.000 Männern in einer vierjährigen placebokontrollierten, doppelblinden Studie (PLESS = Finasterid Long-Term Efficacy and Safety Study) bestätigte, dass bei Patienten, die über sechs Monate oder länger mit Finasterid behandelt wurden, die PSA-Werte verdoppelt werden sollten, damit sie mit den Normbereichen für unbehandelte Männer verglichen werden können. Durch diese Anpassung lassen sich die Sensitivität bzw. Spezifität des PSA-Assays sowie dessen Eignung zur Erkennung eines Prostatakarzinoms aufrechterhalten.

Bei Patienten, die mit Finasterid Aristo behandelt werden, sollte jeder anhaltende Anstieg der PSA-Werte gründlich ausgewertet werden, wobei auch an eine etwaige Non-Compliance mit der Finasterid-Therapie zu denken ist.

Der Anteil an freiem PSA (= freies PSA/Gesamt-PSA) wird durch Finasterid nicht signifikant erniedrigt. Das Verhältnis von freiem PSA zu Gesamt-PSA bleibt auch unter der Wirkung von Finasterid konstant. Bei Heranziehung des PSA-Quotienten in der Prostatakarzinom-Diagnostik ist daher keine rechnerische Korrektur erforderlich.

Wechselwirkungen mit Arzneimittel-/Labortests

Einfluss auf PSA-Konzentrationen

Die PSA-Konzentrationen im Serum korrelieren mit dem Alter des Patienten und dem Prostatavolumen, wobei das Prostatavolumen wiederum mit dem Alter des Patienten korreliert. Bei der Auswertung der PSA-Laborbestimmungen sollte die Tatsache berücksichtigt werden, dass die PSA-Werte bei Patienten unter Behandlung mit Finasterid Aristo abfallen. Bei den meisten Patienten kommt es während der ersten Therapiemonate zu einer raschen Verminderung der PSA-Konzentrationen, wonach sie sich auf einen neuen Ausgangswert einpendeln. Die posttherapeutischen Ausgangswerte betragen etwa die Hälfte der Werte vor Therapie. Daher sollten die PSA-Werte eines typischen Patienten, der über sechs Monate oder länger mit Finasterid behandelt wurde, verdoppelt werden, damit sie mit den Normbereichen für unbehandelte Männer verglichen werden können. Hinweise zur klinischen Interpretation finden sich im Abschnitt 4.4 unter *Auswirkungen auf die Bestimmung des prostataspezifischen Antigens (PSA) und Erkennung eines Prostatakarzinoms*.

Brustkrebs bei Männern

Bei Patienten, die Finasterid während klinischer Studien und in der Post-Marketing-Periode einnahmen, wurde Brustkrebs berichtet. Die Ärzte sollen daher Ihre Patienten anweisen, jede Veränderung des Brustgewebes, wie Schwellungen, Schmerzen, Gynäkomastie oder Brustwarzenabsonderungen, unverzüglich mitzuteilen.

Kinder und Jugendliche

Finasterid ist nicht angezeigt für eine Anwendung bei Kindern (siehe Abschnitt 4.3). Die Sicherheit und Wirksamkeit von Finasterid Aristo bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen.

Es liegen keine Daten vor.

Stimmungsänderungen und Depression

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

Leberinsuffizienz

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

Finasterid Aristo enthält Lactose

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

Finasterid Aristo enthält Natrium

Finasterid Aristo enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium 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 relevant 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 bei Menschen überprüften Substanzen gehören Propranolol, Digoxin, Glibenclamid, Warfarin, Theophyllin und Phenazon, wobei keine klinisch bedeutsamen Wechselwirkungen beobachtet wurden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Fertilität

Langzeitdaten zur Fertilität beim Menschen liegen nicht vor und es wurden keine spezifischen Studien bei subfertilen Männern durchgeführt. Männliche Patienten, die beabsichtigten ein Kind zu zeugen, wurden von den Studien ausgeschlossen. Obwohl Tierstudien keine relevanten negativen Auswirkungen auf die Fertilität ausweisen, gab es nach der Markteinführung spontane Berichte über Unfruchtbarkeit und/oder verminderte Samenqualität. In einigen dieser Berichte hatten die Patienten andere Risikofaktoren, die zur Unfruchtbarkeit

beigetragen haben könnten. Eine Normalisierung oder Verbesserung der Spermienqualität wurde nach Absetzen von Finasterid berichtet (siehe Abschnitt 4.8).

Schwangerschaft

Finasterid ist für die Anwendung bei schwangeren oder möglicherweise schwangeren Frauen kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Angesichts des Potentials von 5 α -Reduktasehemmern, die Umwandlung von Testosteron zu Dihydrotestosteron zu hemmen, können diese Substanzen, einschließlich Finasterid, Anomalien der äußeren Genitalien männlicher Föten induzieren, wenn sie einer schwangeren Frau verabreicht werden.

Exposition gegenüber Finasterid – Risiko für einen männlichen Fötus

Frauen, die schwanger sind oder schwanger werden könnten, dürfen nicht mit Finasterid Tabletten in Berührung kommen, insbesondere dann nicht, wenn diese zerbrochen oder zerstoßen sind, da ein männlicher Fötus durch die Resorption von Finasterid potentiell gefährdet werden könnte (siehe Abschnitt 6.6).

Finasterid Tabletten sind mit einem Film überzogen, der einen Kontakt mit dem Wirkstoff bei normaler Handhabung verhindert, sofern die Tabletten nicht zerstoßen oder zerbrochen wurden.

Bei Probanden, die Finasterid 5 mg/Tag erhalten hatten, wurden geringe Mengen Finasterid in der Samenflüssigkeit nachgewiesen. Es ist nicht bekannt, ob ein männlicher Fötus gefährdet werden könnte, wenn dessen Mutter mit der Samenflüssigkeit eines mit Finasterid behandelten Patienten in Kontakt kommt. Wenn die Sexualpartnerin eines Patienten schwanger ist oder sein könnte, sollte dieser darauf achten, dass die Partnerin möglichst wenig mit der Samenflüssigkeit in Kontakt kommt.

Stillzeit

Finasterid ist nicht für die Anwendung bei Frauen angezeigt.

Es ist nicht bekannt, ob Finasterid in die Muttermilch ausgeschieden wird.

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

Es liegen keine Daten vor, die darauf hindeuten, dass Finasterid Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit oder Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen besitzt.

4.8 Nebenwirkungen

Die häufigsten Nebenwirkungen bestehen in Impotenz und Libidoverlust. Bei der Mehrheit der Patienten treten diese Nebenwirkungen zu Beginn der Therapie auf und bilden sich im Verlauf der Therapie zurück.

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen, die in klinischen Studien und/oder bei der Anwendung nach Zulassung berichtet wurden, sind in der nachstehenden Tabelle aufgeführt.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien 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 bei der Anwendung nach Zulassung berichteten unerwünschten Wirkungen kann nicht bestimmt werden, da sie von spontanen Berichten stammen.

Systemorganklasse	Häufigkeit: Nebenwirkung
-------------------	--------------------------

Erkrankungen des Immunsystems	<u>Nicht bekannt</u> : Überempfindlichkeitsreaktionen wie Angioödem (einschließlich Schwellung der Lippen, der Zunge, des Halses und des Gesichts)
Psychiatrische Erkrankungen	<u>Häufig</u> : Libido vermindert <u>Nicht bekannt</u> : Depression, Angst
Herzerkrankungen	<u>Nicht bekannt</u> : Palpitation
Leber- und Gallenerkrankungen	<u>Nicht bekannt</u> : Leberwerte erhöht
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	<u>Gelegentlich</u> : Hautausschlag <u>Nicht bekannt</u> : Pruritus, Urtikaria
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	<u>Häufig</u> : Impotenz <u>Gelegentlich</u> : Ejakulationsstörungen, Berührungsempfindlichkeit der Brust, Vergrößerung der Brust In Einzelfällen ist auch über Sekretion aus der Brustdrüse und im Rahmen von Gynäkomastie über das Auftreten von Knoten in der Brust berichtet worden, die bei einzelnen Patienten operativ entfernt wurden. <u>Nicht bekannt</u> : nach dem Absetzen der Behandlung andauernde verminderte Libido, Hodenschmerzen und sexuelle Funktionsstörungen (erektile Dysfunktion und Ejakulationsstörungen); Infertilität bei Männern und/oder schlechte Spermienqualität. Eine Normalisierung oder Verbesserung der Spermienqualität wurde nach dem Absetzen von Finasterid berichtet.
Untersuchungen	<u>Häufig</u> : Ejakulatvolumen vermindert

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Zusätzlich wurde in klinischen Studien und nach Markteinführung folgendes berichtet: Brustkrebs beim Mann (siehe Abschnitt 4.4).

Labortestbefunde

Bei der Auswertung der PSA-Laborbestimmungen sollte die Tatsache berücksichtigt werden, dass die PSA-Werte bei Patienten unter Behandlung mit Finasterid abfallen (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, 53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Patienten erhielten Einzeldosen von bis zu 400 mg Finasterid und Mehrfachdosen von bis zu 80 mg täglich über drei Monate, ohne dass unerwünschte Wirkungen beobachtet wurden. Es wird keine spezifische Behandlung bei einer Finasterid Überdosierung empfohlen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Testosteron-5 α -Reduktasehemmer, Arzneimittel zur Behandlung der benignen Prostatahyperplasie, ATC-Code: G04CB01

Wirkmechanismus/Pharmakodynamische Wirkungen

Finasterid ist ein synthetisches 4-Azasteroid, ein spezifischer kompetitiver Inhibitor der intrazellulären Typ-II-5 α -Reduktase. Das Enzym wandelt Testosteron in das potentere Androgen Dihydrotestosteron (DHT) um. Für ihre normale Funktion und ihr Wachstum ist die Prostata und folglich auch das hyperplastische Prostatagewebe auf die Umwandlung von Testosteron in DHT angewiesen. Finasterid hat keine Affinität zum Androgenrezeptor.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

In klinischen Studien an Patienten mit mäßigen bis schweren BPH-Symptomen, einer vergrößerten Prostata bei digitaler rektaler Untersuchung und niedrigen Restharnvolumina, reduzierte Finasterid das Auftreten einer akuten Harnretention über vier Jahre von 7/100 auf 3/100 und die Notwendigkeit einer Operation (TURP oder Prostatektomie) von 10/100 auf 5/100. Dieser Rückgang war mit einer Verbesserung des QUASI-AUA Symptomscores (Spanne 0-34) um 2 Punkte, einer anhaltenden Reduktion des Prostatavolumens um ca. 20% und einer dauerhaften Verbesserung der Harnabflussrate assoziiert.

MTOPS-Studie (Medical Therapy Of Prostatic Symptoms)

Die MTOPS-Studie war eine 4- bis 6-jährige Studie mit 3.047 Männern mit symptomatischer BPH, die randomisiert entweder Finasterid 5 mg/Tag (n = 768), Doxazosin 4 oder 8 mg/Tag* (n = 756), die Kombination von Finasterid 5 mg/Tag mit Doxazosin 4 oder 8 mg/Tag* (n = 786) oder Placebo (n = 737) erhielten.

Der primäre Endpunkt war die Zeitdauer von Randomisierung bis zur klinischen Progression der BPH, die definiert wurde als erstmaliges Auftreten von einem der folgenden Ereignisse: ein um ≥ 4 Punkte gesicherter Anstieg im Symptomscore, akute Harnretention, BPH-abhängige Niereninsuffizienz (Kreatininanstieg), wiederholte Infektionen der Harnwege oder Urosepsis, oder Inkontinenz.

Im Vergleich zu Placebo verringerte die Behandlung mit Finasterid, Doxazosin oder der Kombinationstherapie signifikant das Risiko einer klinischen Progression der BPH um jeweils 34% ($p = 0,002$), 39% ($p < 0,001$) und 67% ($p < 0,001$).

In den meisten Fällen (274 von 351) war das BPH-Progressionsereignis ein bestätigter Anstieg von ≥ 4 Punkten im Symptomscore; das Risiko einer Symptomscore-Progression war in der Finasterid-, Doxazosin- und Kombinationstherapie-Gruppe gegenüber Placebo um jeweils 30% (95%-CI 6 bis 48%), 46% (95%-CI 25 bis 60%) und 64% (95%-CI 48 bis 75%) reduziert.

Bei 41 der 351 BPH-Progressionsereignissen handelte es sich um akute Harnverhaltung; das Risiko für die Entwicklung einer akuten Harnverhaltung war in der Finasterid-, Doxazosin- und Kombinationstherapie-Gruppe gegenüber Placebo jeweils 67% ($p = 0,011$), 31% ($p = 0,296$) und 79% ($p = 0,001$) reduziert. Nur die Finasterid- und die Kombinationstherapie-Gruppe unterschieden sich signifikant vom Placebo.

Das Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil der Kombinationstherapie entsprach in dieser Studie weitgehend dem der Einzelwirkstoffe bei separater Einnahme. Die Häufigkeit von Ejakulationsstörungen bei Patienten, die eine Kombinationstherapie erhielten, war vergleichbar mit der Summe der Häufigkeit der unerwünschten Ereignisse der beiden Monotherapien.

* Dosiserhöhung von 1 mg auf 4 oder 8 mg (abhängig von der Verträglichkeit) über 3 Wochen

Andere Langzeitdaten

Aus einer 7-jährigen placebokontrollierten Studie mit 18.882 gesunden Männern, in der Daten einer Prostata-Nadelbiopsie von 9060 Probanden zur Analyse vorlagen, wurde bei 803 (18,4%) der mit Finasterid behandelten Männer und bei 1147 Männern (24,4%) unter Placebo ein Prostatakarzinom entdeckt. In der Finasterid-Gruppe wurden durch die Nadelbiopsie bei 280 Männern (6,4%) Prostatakarzinome mit einem 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-Gruppe durch einen Erfassungs-Bias aufgrund der Wirkung von Finasterid auf das Prostatavolumen erklärt werden kann. Ungefähr 98% aller in dieser Studie diagnostizierten Prostatakarzinomfälle wurden bei Diagnosestellung als intrakapsulär (klinisches Stadium T1 und T2) eingestuft. Die klinische Bedeutung der Gleason-Daten von 7-10 ist unklar.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Plasmaspitzenpiegel werden etwa zwei Stunden nach Einnahme erreicht. Die Resorptionsdauer beträgt 6 – 8 Stunden. Bezogen auf eine intravenöse Referenzdosis beträgt die orale Bioverfügbarkeit etwa 80%. Diese wird durch Nahrungsaufnahme nicht beeinträchtigt.

Verteilung

Die Plasma-Proteinbindung liegt bei etwa 93%. Das Verteilungsvolumen beträgt ca. 76 Liter.

In einer Studie mit wiederholten Gaben zeigte sich eine langsame Kumulation geringer Mengen von Finasterid, der Talspiegel liegt bei einer täglichen Gabe von 5 mg im Steady State kontinuierlich bei 8 – 10 ng/ml.

Finasterid wurde im Liquor (CSF) von Patienten nach einer 7 – 10-tägigen Behandlung nachgewiesen; es scheint sich jedoch nicht bevorzugt im Liquor anzureichern.

Finasterid wurde auch in der Samenflüssigkeit von Männern nachgewiesen, die eine Dosis von 5 mg/Tag erhielten.

Biotransformation

Finasterid wird in der Leber oxidativ metabolisiert.

Nach oraler Gabe von ^{14}C -Finasterid wurden beim Menschen von der verabreichten Dosis 39% in Form von Metaboliten im Harn (praktisch erschien kein unverändertes Finasterid im Harn) und 57% mit den Faeces ausgeschieden. Es wurden bei dieser Untersuchung zwei Metaboliten identifiziert, die nur einen Bruchteil der Typ II 5α -Reduktase-Hemm-Aktivität von Finasterid aufweisen.

Elimination

Die mittlere Eliminationshalbwertszeit beträgt ca. 6 Stunden. Die Plasma-Clearance beträgt ca. 165 ml/min.

Die Elimination von Finasterid ist bei älteren Patienten geringfügig erniedrigt. Die Eliminationshalbwertszeit verlängert sich mit steigendem Alter von etwa 6 Stunden bei Männern von 18 – 60 Jahren auf ca. 8 Stunden bei Männern über 70. Da dieser Befund ohne klinische Relevanz ist, wird eine Dosisreduktion nicht erforderlich.

Bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz, deren Kreatinin-Clearance in einem Bereich von 9 - 55 ml/min lag, fiel der Verbleib einer Einzeldosis von ^{14}C -Finasterid nicht anders aus als bei gesunden

Probanden. Auch die Proteinbindung wurde in Gegenwart einer Niereninsuffizienz nicht beeinflusst. Ein Teil der normalerweise renal ausgeschiedenen Metaboliten wurde über die Faeces ausgeschieden. Offensichtlich scheint die verstärkte Ausscheidung über die Faeces die eingeschränkte Ausscheidung der Metaboliten über den Urin zu kompensieren. Eine Dosisanpassung ist bei nicht dialysepflichtigen Patienten mit einer Niereninsuffizienz nicht erforderlich.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Studien zur Reproduktionstoxizität an männlichen Ratten haben eine Abnahme des Gewichts von Prostata und Samenblase, eine Verminderung der Sekretion aus akzessorischen Geschlechtsdrüsen sowie eine Reduktion des Fertilitätsindex (verursacht durch den primären pharmakologischen Effekt von Finasterid) ergeben. Die klinische Relevanz dieser Befunde ist unklar.

Wie auch bei anderen 5 α -Reduktasehemmern wurde bei Ratten nach Applikation von Finasterid während der Trächtigkeit eine Verweiblichung männlicher Föten dokumentiert. Eine intravenöse Gabe von Finasterid bei trächtigen Rhesusaffen in Dosen von bis zu 800 ng/Tag während der gesamten embryonalen und fötalen Entwicklung induzierte keinerlei Anomalien der männlichen Föten. Diese Dosis entspricht etwa dem 60- bis 120-fachen der geschätzten Menge in der Samenflüssigkeit eines Mannes unter Behandlung mit 5 mg Finasterid, mit der eine Frau über die Samenflüssigkeit in Kontakt kommen könnte. In Bestätigung der Relevanz des Rhesusmodells für die fötale Entwicklung beim Menschen führte die orale Gabe von Finasterid 2 mg/kg/Tag (die systemische Exposition (AUC) fiel bei Affen etwas höher (3x) aus als bei Männern unter Behandlung mit 5 mg Finasterid bzw. lag ungefähr um den Faktor 1 – 2 Millionen höher als die geschätzte Menge von Finasterid in der Samenflüssigkeit) bei trächtigen Affen zu Anomalien der äußeren Geschlechtsorgane männlicher Föten. Sonstige Anomalien bei männlichen Föten oder Finasterid-bedingte Anomalien bei weiblichen Föten wurden darüber hinaus unter keiner Dosierung beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern

Lactose-Monohydrat

Mikrokristalline Cellulose (PH 102)

Vorverkleisterte Stärke (Mais)Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph. Eur)

Docusat-Natrium

Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]

Filmüberzug

Hypromellose Typ 2910 6cP

Titandioxid (E 171)

Indigocarmin-Aluminiumsalz

Talkum

Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172)

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

PVC/PE/PVdC-Aluminiumblisterpackung.

Packungsgrößen mit 15, 28, 30, 50, 56, 60 und 100 Filmtabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Frauen, die schwanger sind oder sein könnten, dürfen nicht mit zerbrochenen oder zerstoßenen Finasterid Tabletten in Berührung kommen, da ein männlicher Fötus durch die Resorption von Finasterid potentiell gefährdet werden könnte (siehe Abschnitt 4.6).

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Aristo Pharma GmbH
Wallenroder Straße 8–10
13435 Berlin
Deutschland
Tel.: + 49 30 71094-4200
Fax: + 49 30 71094-4250

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

7006828.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:

10. STAND DER INFORMATION

11/2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig