

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Finasterid AL 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

Weißer, runde, bikonvexe Filmtablette mit der Prägung „F“ und „5“ auf der Oberseite. Der Durchmesser beträgt 7 mm.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Finasterid AL ist zur Behandlung und Kontrolle der benignen Prostata-Hyperplasie (BPH) indiziert, um

- eine Rückbildung der vergrößerten Prostata zu erreichen, den Harnfluss und BPH-bedingte 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 AL darf 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 1-mal täglich 1 Filmtablette Finasterid AL 5 mg, unabhängig von den Mahlzeiten

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 AL ist kontraindiziert bei Kindern (siehe Abschnitt 4.3).

Art der Anwendung

Ausschließlich zum Einnehmen.

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

4.3 Gegenanzeigen

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

Finasterid 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 unter Abschnitt 4.6: Risiko für männliche Feten, die Finasterid ausgesetzt sind.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorichtsmaßnahmen für die Anwendung

Allgemeine Hinweise

Um obstruktive Komplikationen zu vermeiden, ist es wichtig, Patienten mit großem Restharnvolumen und/oder stark vermindertem Harnfluss sorgfältig zu überwachen. Die Möglichkeit einer Operation sollte in Betracht gezogen werden.

Eine Behandlung mit Finasterid muss in Abstimmung mit einem Urologen erfolgen.

Auswirkungen auf PSA und Diagnostik eines Prostata-Karzinoms

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

Patienten mit BPH und erhöhten prostata-spezifischen Antigen(PSA)-Spiegeln wurden in klinischen Studien mit regelmäßigen PSA-Spiegel-Kontrollen und Prostatabiopsien überwacht. In diesen Studien änderten 5 mg Finasterid die Rate der Entdeckung von Prostatakarzinomen nicht. Die Gesamthäufigkeit der Prostatakarzinome bei den Patienten unter 5 mg Finasterid war nicht signifikant unterschiedlich im Vergleich zu der bei Patienten unter Placebo.

Als Kontrolle vor und regelmäßig während der Behandlung mit Finasterid AL sollte bei Patienten eine digitale rektale Untersuchung zur Früherkennung eines Prostatakarzinoms durchgeführt werden.

Die Bestimmung des prostata-spezifischen 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 benigner Prostatahyperplasie (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 5 mg Finasterid 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 5 mg Finasterid 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 der PSA-Werte von über 3000 Patienten bestätigt, dass die PSA-Werte im Allgemeinen bei 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 Ergebnisse basieren auf einer doppelblinden Placebo-kontrollierten Langzeitstudie zur Wirksamkeit und Sicherheit von Finasterid (PLESS) mit einer Dauer von 4 Jahren. 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 5 mg Finasterid behandelten Patienten muss sorgfältig beurteilt werden, auch hinsichtlich der Möglichkeit, dass der Patient die Finasterid-Filmtabletten nicht einnimmt.

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

Wechselwirkungen mit Labortests
Wirkung auf den PSA-Wert

Serum-Konzentrationen von PSA korrelieren mit dem Alter des Patienten und dem Prostata-volumen, das Prostata-volumen seinerseits korreliert mit dem Alter des Patienten. Bei der Beurteilung der PSA-Werte sollte berücksichtigt werden, dass PSA unter der Therapie mit 5 mg Finasterid 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 5 mg Finasterid behandelt wurde, verdoppelt werden im Vergleich zu den normalen Werten bei unbehandelten Männern. Zur klinischen Interpretation siehe unter Abschnitt 4.4: Auswirkungen auf das prostata-spezifische Antigen (PSA) und Diagnostik eines Prostata-Karzinoms.

Brustkrebs bei Männern

Brustkrebs wurde bei Männern, die 5 mg Finasterid einnahmen, während klinischer Studien und im Zeitraum nach der Markteinführung berichtet. Ärzte sollten ihre Patienten anhalten, Veränderungen ihres Brustgewebes wie Knötchenbildung, Schmerzen, Gynäkomastie oder Ausfluss aus den Brustwarzen umgehend zu berichten.

Finasterid AL 5 mg Filmtabletten

ALIUD PHARMA®

Kinder und Jugendliche

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

Leberinsuffizienz

Die Auswirkungen einer Leberinsuffizienz auf die Pharmakokinetik von Finasterid wurden 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).

Fehlgebrauch zu Dopingzwecken

Die Anwendung von Finasterid AL kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen. Die gesundheitlichen Folgen der Anwendung von Finasterid AL als Dopingmittel können nicht abgesehen werden, schwerwiegende Gesundheitsgefährdungen sind nicht auszuschließen.

Lactose

Dieses Arzneimittel enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Finasterid AL nicht einnehmen.

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 zu-

grunde 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).

Da Typ II 5 α -Reduktasehemmer die Umwandlung von Testosteron in Dihydrotestosteron hemmen, können diese Arzneimittel, einschließlich Finasterid, Anomalien der äußeren Geschlechtsorgane männlicher Feten hervorrufen, wenn sie von einer schwangeren Frau eingenommen werden.

Risiko für männliche Feten, die Finasterid ausgesetzt sind

Zerstoßene oder zerbrochene Finasterid-Filmtabletten dürfen von Frauen, die schwanger sind oder möglicherweise sein könnten, wegen der Möglichkeit einer Resorption von Finasterid und dem resultierenden potenziellen Risiko für einen männlichen Fetus nicht berührt werden (siehe oben unter „Schwangerschaft“).

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

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 möglicherweise 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 gibt keine Daten, die vermuten lassen, dass Finasterid die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt.

4.8 Nebenwirkungen

Die häufigsten Nebenwirkungen sind Impotenz und verminderte Libido. Diese Nebenwirkungen treten zu Beginn der Therapie auf und bilden sich bei der Mehrheit der Patienten im Verlauf der Therapie zurück.

Die Nebenwirkungen, die in klinischen Studien und/oder nach Markteinführung unter Finasterid 5 mg und/oder Finasterid in geringerer Dosis berichtet wurden, sind in der folgenden Tabelle aufgelistet.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt: 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 auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Systemorgan-Klasse	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 auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Immunsystems					Überempfindlichkeitsreaktionen wie Angioödem, einschließlich Schwellung der Lippen, der Zunge, des Halses und des Gesichts
Psychiatrische Erkrankungen	Verminderte Libido				Depression; verminderte Libido, die auch nach dem Absetzen der Behandlung andauerte
Herzerkrankungen					Palpitationen
Leber- und Gallenerkrankungen					Erhöhte Leberenzymwerte
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Hautausschlag			Pruritus, Urtikaria
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Impotenz	Spannungsgefühl in der Brust/Brustvergrößerung, Ejakulationsstörungen		Absonderung der Brust, Knötchen in der Brust	Hodenschmerzen, erektile Dysfunktion, die auch nach dem Absetzen der Behandlung andauerte; Infertilität bei Männern und/oder schlechte Spermienqualität
Untersuchungen	Vermindert es Ejakulatvolumen				

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

Die Häufigkeit von Nebenwirkungen, die nach Markteinführung berichtet wurden, kann nicht bestimmt werden, da es sich um Spontanberichte handelt.

Medizinische Therapie der Prostatasympptome (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.

Weitere Langzeitdaten

In einer 7-jährigen 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 5 mg Finasterid erhielten, und bei 1.147 (24,4%) Männern, die Placebo erhielten, ein Prostata-Karzinom entdeckt. In der 5 mg 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 als interkapsulär klassifiziert (klinisches Stadium T1 oder T2 bei Diagnose). Die klinische Signifikanz der Daten mit Gleason-Klassifizierungen von 7–10 ist nicht bekannt.

Laborparameter

Bei der Auswertung der PSA-Laborbestimmungen muss 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 dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3

D-53175 Bonn

Website: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Einzeldosen bis zu 400 mg Finasterid sowie Mehrfachdosen bis zu 80 mg/Tag über 3 Monate blieben beim Menschen ohne Nebenwirkungen.

Eine Empfehlung zur spezifischen Behandlung einer Überdosierung mit 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 sind 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%; 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 Detrusordrucks 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 3-jährige Nachbeobachtungszeit aufrechterhalten.

Auswirkungen einer 4-jährigen 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 Harnverhalt 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 ab 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 2 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 100-fach geringer ist als die Dosis von Finasterid (5 μ g), die keinen Effekt auf die Konzentration an zirkulierendem DHT in 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 Kanze-

Finasterid AL 5 mg Filmtabletten

ALIUD PHARMA®

rogenität 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 fetalen 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 Männern, die 5 mg Finasterid eingenommen hatten, oder das 1- bis 2-Millionenfache der geschätzten Finasterid-Menge im Samen) an trächtige 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: Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.), Mikrokristalline Cellulose, Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Natriumdodecylsulfat, vorverkleisterte Stärke (Mais).

Filmüberzug: Mikrokristalline Cellulose, Hypromellose, Macrogolstearat 352 (Ph.Eur.).

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/PVDC/Aluminium-Blisterpackungen

Originalpackung mit 30, 50 und 100 Filmtabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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 einen männlichen Fetus nicht berührt werden (siehe Abschnitt 4.6).

7. Inhaber der Zulassung

ALIUD PHARMA® GmbH
Gottlieb-Daimler-Straße 19
D-89150 Laichingen
Telefon: 07333/9651-0
Telefax: 07333/9651-6004
info@aliud.de

8. Zulassungsnummer

67011.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

15. März 2007

10. Stand der Information

Februar 2015

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin