



Finasterid HEXAL® 5 mg Filmtabletten

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS
Finasterid HEXAL® 5 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG
Eine Filmtablette enthält 5 mg Finasterid.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:
Enthält Lactose-Monohydrat 90,0 mg

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM
Filmtablette

Blaue, runde, beidseitig gewölbte Filmtablette. Durchmesser etwa 8 mm.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung und Kontrolle der benignen Prostata-Hyperplasie (BPH), um eine Rückbildung der Prostatavergrößerung zu erreichen, den Harnfluss und BPH-bedingte Symptome zu verbessern sowie die Häufigkeit einer akuten Harnretention und die Notwendigkeit eines chirurgischen Eingriffs zu vermindern.

Finasterid HEXAL 5 mg sollte bei Patienten mit vergrößerter Prostata (Prostatavolumen über ca. 40 ml) angewendet werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die empfohlene Dosierung beträgt einmal täglich eine 5-mg-Tablette entweder auf nüchternen Magen oder mit einer Mahlzeit.

Obwohl innerhalb kurzer Zeit eine Besserung zu beobachten ist, kann eine Behandlung über einen Zeitraum von mindestens 6 Monaten erforderlich sein, um objektiv zu bestimmen, ob ein zufriedenstellendes Ansprechen auf die Therapie erreicht wurde.

Dosierung bei Leberinsuffizienz

Es stehen keine Daten zu Patienten mit Leberinsuffizienz zur Verfügung (siehe Abschnitt 4.4).

Dosierung bei Niereninsuffizienz

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz verschiedener Schweregrade (ab einer Kreatinin-Clearance von 9 ml/min) sind keine Dosisanpassungen erforderlich, da Niereninsuffizienz in Studien zur Pharmakokinetik keinen Einfluss auf die Elimination von Finasterid gezeigt hat. Finasterid wurde bei Patienten unter Hämodialyse nicht untersucht.

Dosierung bei älteren Patienten

Dosisanpassungen sind nicht erforderlich, obgleich pharmakokinetische Studien gezeigt haben, dass die Eliminationsrate von Finasterid bei Patienten im Alter von über 70 Jahren leicht vermindert ist.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Tablette sollte im Ganzen geschluckt und darf nicht geteilt oder zerstoßen werden (siehe Abschnitt 6.6).

Finasterid kann entweder auf nüchternen Magen oder mit einer Mahlzeit mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

Finasterid ist nicht zur Anwendung bei Frauen, Kindern oder Jugendlichen angezeigt.

Finasterid ist kontraindiziert:

- bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- in der Schwangerschaft – Anwendung bei Frauen, die schwanger sind oder schwanger sein könnten (siehe Abschnitt 4.6, Finasterid-Exposition – Risiko für männliche Feten).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung
Allgemein

Eine Behandlung mit Finasterid sollte in Abstimmung mit einem Arzt für Urologie erfolgen.

Um obstruktive Komplikationen zu vermeiden, ist es wichtig, dass Patienten mit großem Restharnvolumen und/oder stark vermindertem Harnfluss engmaschig überwacht werden. Ein chirurgischer Eingriff sollte als Behandlungsoption berücksichtigt werden.

Eine Obstruktion aufgrund eines trilobären Wachstumsmusters der Prostata sollte vor Beginn der Behandlung mit Finasterid ausgeschlossen werden.

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.

Mammakarzinom bei Männern

Bei Männern, die Finasterid 5 mg im Rahmen klinischer Studien oder nach der Zulassung eingenommen haben, wurde über das Auftreten von Mammakarzinomen berichtet. Die Ärzte sollten ihre Patienten

anweisen, jegliche Veränderungen des Brustdrüsengewebes wie Knoten, Schmerzen, Gynäkomastie oder das Ausreten von Sekret aus den Brustwarzen umgehend zu berichten.

Auswirkungen auf das prostataspezifische Antigen (PSA) und die Entdeckung eines Prostatakarzinoms

Bisher konnte bei Prostatakarzinom-Patienten, die mit Finasterid behandelt wurden, kein klinischer Nutzen nachgewiesen werden. Patienten mit BPH und erhöhtem prostataspezifischen Antigen (PSA) wurden in kontrollierten klinischen Studien mit seriellen PSA-Messungen und Prostatabiopsien überwacht. In diesen BPH-Studien bewirkte Finasterid offenbar keine Veränderung der Diagnoserate von Prostatakarzinomen, und die Gesamthäufigkeit von Prostatakarzinomen war bei mit Finasterid bzw. Placebo behandelten Patienten nicht signifikant verschieden.

Es wird empfohlen, vor Behandlungsbeginn und in regelmäßigen Abständen während der Behandlung mit Finasterid eine digitale rektale Untersuchung und weitere Untersuchungen auf Prostatakarzinom durchzuführen. Zur Diagnostik des Prostatakarzinoms wird auch der PSA-Wert im Serum herangezogen. Im Allgemeinen gibt ein PSA-Ausgangswert > 10 ng/ml (Hybritech) Anlass zur weiteren Untersuchung und Erwägung einer Biopsie; bei einem PSA-Spiegel zwischen 4 und 10 ng/ml sind weitere Untersuchungen zu empfehlen. Die PSA-Spiegel können sich bei Männern mit und ohne Prostatakarzinom deutlich überlappen. Daher schließen PSA-Werte im Normbereich bei Männern mit BPH ungeachtet einer Behandlung mit Finasterid das Vorliegen eines Prostatakarzinoms nicht aus. Ein PSA-Ausgangswert von < 4 ng/ml schließt ein Prostatakarzinom nicht aus.

Finasterid verursacht bei Patienten mit BPH auch bei einem bestehenden Prostatakarzinom eine Senkung der PSA-Konzentration im Serum um etwa 50%. Diese Abnahme der PSA-Spiegel bei mit Finasterid behandelten BPH-Patienten sollte bei der Bewertung der PSA-Werte berücksichtigt werden und schließt ein gleichzeitig vorliegendes Prostatakarzinom nicht aus. Die Abnahme ist über die gesamte Spanne der PSA-Werte vorhersagbar, kann allerdings einer interindividuellen Streuung unterliegen. Eine Analyse der PSA-Daten von mehr als 3000 Patienten in einer 4-jährigen, doppelblinden, placebokontrollierten Studie zur Langzeitwirksamkeit und -sicherheit von Finasterid (PLESS) hat bestätigt, dass die PSA-Werte typischer Patienten, die über einen Zeitraum von sechs Monaten oder länger mit Finasterid 5 mg



Finasterid HEXAL® 5 mg Filmtabletten

behandelt wurden, für einen Vergleich mit dem Normalbereich bei unbehandelten Männern verdoppelt werden sollten. Durch diese Anpassung kann die Sensitivität und Spezifität der PSA-Bestimmung sowie deren Eignung für die Diagnostik des Prostatakarzinoms erhalten werden.

Jeder länger anhaltende Anstieg der PSA-Spiegel bei mit Finasterid behandelten Patienten sollte sorgfältig beurteilt werden, auch hinsichtlich einer möglichen Non-Compliance mit der Finasterid-Therapie. Der Prozentsatz an freiem PSA (Quotient aus freiem und Gesamt-PSA) wird durch Finasterid nicht signifikant erniedrigt. Der PSA-Quotient bleibt auch unter dem Einfluss von Finasterid konstant. Bei Heranziehung des Prozentsatzes an freiem PSA für die Prostatakarzinom-Diagnostik ist keine Anpassung des Werts erforderlich.

Wechselwirkungen im Hinblick auf Laboruntersuchungen

Wirkung auf die PSA-Spiegel

Die PSA-Konzentration im Serum korreliert mit dem Alter und dem Prostatavolumen des Patienten, das Prostatavolumen wiederum korreliert mit dem Alter. Bei der Interpretation der PSA-Werte sollte die Tatsache berücksichtigt werden, dass die PSA-Spiegel unter Behandlung mit Finasterid zurückgehen. Bei den meisten Patienten ist eine rasche Abnahme der PSA-Spiegel innerhalb der ersten Behandlungsmonate zu beobachten; danach pendeln sich die Konzentrationen auf einen neuen Ausgangswert ein. Dieser neue Ausgangswert beträgt etwa die Hälfte des vor der Behandlung gemessenen Werts. Daher sollten die PSA-Werte bei typischen Patienten, die über einen Zeitraum von sechs Monaten oder länger mit Finasterid behandelt wurden, für einen Vergleich mit dem Normalbereich bei unbehandelten Männern verdoppelt werden. Zur klinischen Interpretation siehe Abschnitt „Auswirkungen auf das prostata-spezifische Antigen (PSA) und die Prostatakarzinom-Diagnostik“.

Auswirkung auf die Fertilität

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

Kinder und Jugendliche

Finasterid ist nicht zur Anwendung bei Kindern oder Jugendlichen angezeigt. Die Sicherheit und Wirksamkeit bei Jugendlichen oder Kindern wurden nicht nachgewiesen.

Lactose

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

Leberinsuffizienz

Die Auswirkungen einer Leberinsuffizienz auf die Pharmakokinetik von Finasterid wurden nicht untersucht. Vorsicht ist angebracht bei Patienten mit verminderter Leberfunktion, da die Plasmaspiegel von Finasterid bei diesen Patienten erhöht sein können (siehe Abschnitt 4.2).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine klinisch bedeutenden Arzneimittel-Wechselwirkungen beobachtet. Finasterid wird hauptsächlich über das Cytochrom-P450-3A4-System metabolisiert, scheint dieses jedoch nicht signifikant zu beeinflussen.

Obwohl das Risiko einer Beeinflussung der Pharmakokinetik anderer Arzneimittel durch Finasterid als gering eingeschätzt wird, ist es wahrscheinlich, dass Inhibitoren und Induktoren von Cytochrom P450 3A4 Einfluss auf die Plasmakonzentration von Finasterid nehmen. Aufgrund der etablierten Sicherheitsabstände ist ein klinisch signifikanter Anstieg infolge der gleichzeitigen Anwendung solcher Inhibitoren jedoch unwahrscheinlich.

Folgende Arzneimittel wurden beim Menschen überprüft, ohne dass klinisch signifikante Wechselwirkungen gefunden wurden: Propranolol, Digoxin, Glibenclamid, Warfarin, Theophyllin und Phenazon.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Die Anwendung von Finasterid ist kontraindiziert bei Frauen, die schwanger sind oder bei denen eine Schwangerschaft nicht auszuschließen ist (siehe Abschnitt 4.3).

Aufgrund der Fähigkeit von Typ-II-5 α -Reduktasehemmern, die Umwandlung von Testosteron in Dihydrotestosteron zu hemmen, können diese Arzneimittel, einschließlich Finasterid, Anomalien der äußeren Geschlechtsorgane männlicher Feten hervorrufen, wenn sie Schwangeren verabreicht werden.

Finasterid-Exposition – Risiko für männliche Feten

Frauen, die schwanger sind oder bei denen eine Schwangerschaft nicht ausgeschlossen werden kann, sollten zerstößene oder zerbrochene Finasterid Filmtabletten wegen der Möglichkeit einer Resorption von Finasterid und des resultierenden potenziellen Risikos für einen männlichen Feten nicht berühren.

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

Geringe Mengen von Finasterid wurden in der Samenflüssigkeit von Probanden nachgewiesen, die 5 mg Finasterid/Tag erhielten. Ob es nachteilige Folgen für den männlichen Fetus haben kann, wenn die Mutter Kontakt mit der Samenflüssigkeit eines mit Finasterid behandelten Patienten hat, ist nicht bekannt. Wenn die Sexualpartnerin des Patienten schwanger ist oder die Möglichkeit einer Schwangerschaft nicht ausgeschlossen werden kann, wird empfohlen, den Kontakt der Partnerin mit der Samenflüssigkeit des Patienten zu minimieren.

Stillzeit

Finasterid HEXAL 5 mg ist nicht zur Anwendung bei Frauen angezeigt. 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

a) Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

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

b) Tabellarische Aufstellung der Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen, die in klinischen Studien und/oder nach Markteinführung mit Finasterid 5 mg und/oder Finasterid geringerer Dosierung berichtet wurden, sind unten aufgelistet.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien 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) |



Finasterid HEXAL® 5 mg Filmtabletten

Erkrankungen des Immunsystems

Nicht bekannt: Überempfindlichkeitsreaktionen wie Anschwellen der Lippen, der Zunge, des Halses und des Gesichts (Angioödem)

Psychiatrische Erkrankungen

Häufig: verminderte Libido

Gelegentlich: Depression

Nicht bekannt: verminderte Libido, die auch nach dem Absetzen der Behandlung andauert

Herzerkrankungen

Nicht bekannt: Palpitationen

Leber- und Gallenerkrankungen

Nicht bekannt: erhöhte Leberenzyme

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich: Hautausschlag

Nicht bekannt: Pruritus, Urtikaria

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Häufig: Impotenz

Gelegentlich: Berührungsempfindlichkeit der Brust, Vergrößerung der Brust, Ejakulationsstörung

Sehr selten, einschließlich Einzelfallberichte: Sekretion aus der Brustdrüse; Knoten in der Brust, die bei einzelnen Patienten chirurgisch entfernt wurden

Nicht bekannt: Hodenschmerzen; erektile Dysfunktion, die auch nach dem Absetzen der Behandlung andauert; Infertilität bei Männern und/oder schlechte Spermienqualität. Eine Normalisierung oder Verbesserung der Spermienqualität wurde nach dem Absetzen von Finasterid berichtet.

Untersuchungen

Häufig: vermindertes Ejakulatvolumen

Darüber hinaus wurden in klinischen Studien sowie im Rahmen der Anwendungsbeobachtung nach der Zulassung folgende Nebenwirkungen berichtet: Mammakarzinom bei Männern (siehe Abschnitt 4.4).

c) Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Laborbefunde

Bei der Interpretation der PSA-Werte sollte die Tatsache berücksichtigt werden, dass die PSA-Spiegel unter Behandlung mit Finasterid in der Regel zurückgehen (siehe Abschnitt 4.4).

Medizinische Therapie von Prostata-symptomen (MTOPS)

In 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 plus Doxazosin 4 oder 8 mg/Tag (n=786) und Placebo (n=737) verglichen. Das Sicherheits- und

Verträglichkeitsprofil der Kombinationstherapie erwies sich in dieser Studie als generell vergleichbar mit den Profilen der einzelnen Komponenten. Die Häufigkeit von Ejakulationsstörungen war bei Patienten unter der Kombinationstherapie vergleichbar mit der Summe der Häufigkeiten dieser Nebenwirkung unter den beiden Monotherapien.

Andere Langzeitdaten

In einer 7-jährigen placebokontrollierten Studie an 18.882 gesunden Männern standen für 9.060 Probanden Ergebnisse einer Prostata-Nadelbiopsie zur Auswertung zur Verfügung; ein Prostatakarzinom wurde bei 803 (18,4 %) Männern, die mit Finasterid behandelt wurden, bzw. bei 1.147 (24,4 %) Männern festgestellt, die Placebo erhielten. In der Finasterid-Gruppe wurde bei 280 (6,4 %) Männern mittels Nadelbiopsie ein Prostatakarzinom mit einem Gleason-Score von 7–10 diagnostiziert, gegenüber 237 Männern in der Placebo-Gruppe (5,1 %). Zusätzliche Analysen lassen vermuten, dass die Zunahme der Prävalenz von Prostatakarzinomen hohen Malignitätsgrades in der Finasterid-Gruppe auf einen Detektionsfehler infolge der Wirkung von Finasterid auf das Prostata-volumen zurückzuführen sein könnte. Von der Gesamtzahl der in dieser Studie diagnostizierten Prostatakarzinome wurden etwa 98 % zum Zeitpunkt der Diagnosestellung als intrakapsulär (klinisches Stadium T1 oder T2) klassifiziert. Die klinische Bedeutung der Daten zu den Gleason-Scores 7–10 ist nicht bekannt.

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

Finasterid wurde in Einzeldosen von bis zu 400 mg und in Mehrfachdosen von bis zu 80 mg/Tag für drei Monate (n=71) ohne Nebenwirkungen verabreicht. Eine Empfehlung zur spezifischen Behandlung einer Überdosierung von Finasterid kann nicht gegeben werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:

Testosteron-5-alpha-Reduktasehemmer

ATC-Code: G04CB01

Wirkmechanismus

Finasterid ist ein synthetisches 4-Azasteroid, ein spezifischer kompetitiver Inhibitor des intrazellulären Enzyms Typ-II-5 α -Reduktase. Dieses Enzym wandelt Testosteron in das potentere Androgen Dihydrotestosteron (DHT) um. Die Funktion und das Wachstum der Prostata-drüse und folglich auch des hyperplastischen Prostata-gewebes sind von der Umwandlung von Testosteron in DHT abhängig. Finasterid besitzt keine Affinität für den Androgenrezeptor.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Klinische Studien zeigen eine rasche Senkung der DHT-Spiegel im Serum um 70 %, was zu einer Verminderung des Prostata-volumens führt. Nach 3 Monaten kommt es zu einer Verminderung des Prostata-volumens um etwa 20 %; die Abnahme setzt sich fort und erreicht nach 3 Jahren rund 27 %. Eine deutliche Abnahme findet in der periurethralen Zone in unmittelbarer Nähe der Urethra statt. Urodynamische Messungen belegen darüber hinaus eine signifikante Senkung des Detrusor-Drucks infolge einer verminderten Obstruktion.

Signifikante Verbesserungen der maximalen Harnflussrate und der Symptomatik im Vergleich zum Behandlungsbeginn wurden nach wenigen Wochen erreicht. Unterschiede gegenüber Placebo wurden nach 4 bzw. 7 Monaten dokumentiert.

Alle Wirksamkeitsparameter blieben über einen Beobachtungszeitraum von 3 Jahren aufrechterhalten.

Wirkungen einer vierjährigen Behandlung mit Finasterid auf die Häufigkeit akuter Harnretention, die Notwendigkeit einer chirurgischen Intervention, den Symptom-Score und das Prostata-volumen

In klinischen Studien an Patienten mit mäßigen bis schweren BPH-Symptomen, vergrößerter Prostata bei digitaler rektaler Untersuchung und geringem Restharnvolumen führte Finasterid zu einer Abnahme der Häufigkeit akuter Harnretention von 7/100 auf 3/100 im Verlauf von vier Jahren sowie zu einer Abnahme der Notwendigkeit chirurgischer Intervention (TURP oder Prostatektomie) von 10/100 auf 5/100. Diese Abnahmen gingen mit einer Verbesserung des QUASI-AUA-Symptom-Scores um 2 Punkte (Spanne 0–34), einem anhaltenden Rückgang des Prostata-volumens um etwa 20 % und einer anhaltenden Zunahme der Harnflussrate einher.



Finasterid HEXAL® 5 mg Filmtabletten

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Die Bioverfügbarkeit von Finasterid beträgt etwa 80 %. Die maximalen Plasmakonzentrationen werden ungefähr 2 Stunden nach der Einnahme erreicht; nach 6–8 Stunden ist die Resorption abgeschlossen.

Verteilung

Die Bindung an Plasmaproteine beträgt etwa 93 %. Die Clearance und das Verteilungsvolumen belaufen sich auf rund 165 ml/min (70–279 ml/min) bzw. 76 l (44–96 l). Nach Mehrfachgabe ist eine Akkumulation geringer Mengen von Finasterid zu beobachten. Nach täglicher Gabe von 5 mg wurden als niedrigste Steady-State-Konzentration von Finasterid 8–10 ng/ml berechnet; diese Konzentration bleibt über die Zeit stabil.

Biotransformation

Finasterid wird in der Leber metabolisiert. Finasterid übt keinen signifikanten Einfluss auf das Cytochrom-P450-Enzymsystem aus. Es wurden zwei Metaboliten mit geringer Hemmwirkung auf die 5 α -Reduktase gefunden.

Elimination

Die Plasmahalbwertszeit beträgt im Durchschnitt 6 Stunden (4–12 Stunden) (bei Männern im Alter von über 70 Jahren 8 Stunden, Spanne 6–15 Stunden).

Nach Gabe von radioaktiv markiertem Finasterid werden etwa 39 % (32–46 %) der verabreichten Dosis in Form von Metaboliten mit dem Harn ausgeschieden. Im Harn ist praktisch kein unverändertes Finasterid nachzuweisen. Etwa 57 % (51–64 %) der Gesamtdosis werden mit den Faeces ausgeschieden.

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (ab einer Kreatinin-Clearance von 9 ml/min) wurden keine Veränderungen der Elimination von Finasterid festgestellt (siehe Abschnitt 4.2).

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 zeigten ein verringertes Prostata- und Samenblasengewicht, eine verringerte Sekretion der akzessorischen Geschlechtsdrüsen sowie einen verringerten Fertilitätsindex (verursacht durch den primären pharmakologischen Effekt von Finasterid). Die klinische Bedeutung dieser Befunde ist unklar.

Studien zur Reproduktionstoxizität

Bei den männlichen Nachkommen trächtiger Ratten, die Finasterid in Dosen von 100 μ g/kg/Tag bis 100 mg/kg/Tag erhielten, wurde eine dosisabhängige Entwicklung von Hypospadien mit einer Häufigkeit von 3,6 % bis 100 % beobachtet. Die trächtigen Ratten brachten außerdem männliche Nachkommen mit vermindertem Prostata- und Samenblasengewicht, verzögerter Vorhautablösung, vorübergehender Entwicklung von Mamillen sowie verringertem Anogenitalabstand hervor, wenn Finasterid in Dosen unterhalb der empfohlenen Humanosis verabreicht wurde. Als kritische Phase, in der diese Effekte induziert werden können, wurde bei Ratten der 16.–17. Trächtigkeitstag ermittelt.

Bei den oben beschriebenen Veränderungen handelt es sich um zu erwartende pharmakologische Wirkungen der Typ-II-5 α -Reduktasehemmer. Viele dieser bei männlichen Ratten nach Finasterid-Exposition *in utero* beobachteten Veränderungen, z. B. Hypospadien, ähneln denjenigen, die bei männlichen Säuglingen mit genetisch bedingtem Mangel an Typ-II-5 α -Reduktase berichtet werden. Aus diesen Gründen ist Finasterid bei Frauen, die schwanger sind oder bei denen die Möglichkeit einer Schwangerschaft nicht ausgeschlossen werden kann, kontraindiziert. Bei weiblichen Nachkommen wurden nach Finasterid-Exposition *in utero* bei keiner Dosis Effekte festgestellt.

Wie bei anderen 5-alpha-Reduktasehemmern wurde nach Verabreichung von Finasterid während der Trächtigkeit eine Feminisierung männlicher Rattenfeten verzeichnet. Die intravenöse Gabe von Finasterid an trächtige Rhesusaffen in Dosen von bis zu 800 ng/Tag während der gesamten embryonalen und fetalen Entwicklungsphase führte nicht zu Anomalien bei männlichen Feten. Diese Dosis entspricht etwa dem 60- bis 120fachen der Menge, die schätzungsweise in der Samenflüssigkeit eines Mannes nach Einnahme von 5 mg Finasterid enthalten ist und der eine Frau über Kontakt mit der Samenflüssigkeit ausgesetzt sein könnte. Die Relevanz des Rhesusaffen-Modells für die fetale Entwicklung beim Menschen wird dadurch bestätigt, dass die orale Gabe von Finasterid 2 mg/kg/Tag (die systemische Exposition [AUC] der Tiere lag etwas höher (3x) als bei einem Mann, der 5 mg Finasterid eingenommen hat, und rund 1 bis 2 Millionen Mal höher als die geschätzte Finasterid-Exposition durch Samenflüssigkeit) an trächtige Affen zu Anomalien des äußeren Genitales bei männlichen Feten führte. Es wurden keine weiteren Anomalien bei männlichen Feten beobachtet, und bei weiblichen Feten waren unter keiner Dosis Finasterid-bedingte Anomalien zu verzeichnen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern

Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph. Eur.)
Mikrokristalline Cellulose
Docusat-Natrium
Lactose-Monohydrat
Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]
Povidon K30
Talkum

Filmüberzug

Hypromellose
Indigokarmin, Aluminiumsalz (E132)
Propylenglykol
Talkum
Titandioxid (E171)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Bliester (PVC/Al)

Packungen mit
30, 50 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 schwanger werden könnten, sollten zerstoßene oder zerbrochene Finasterid-Tabletten wegen der Möglichkeit einer Resorption von Finasterid und des resultierenden potenziellen Risikos für einen männlichen Feten nicht berühren.

Finasterid HEXAL 5 mg hat einen Filmüberzug, der einen Kontakt mit dem Wirkstoff verhindert, vorausgesetzt, dass die Tabletten nicht zerbrochen oder zerstoßen werden.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Hexal AG
Industriestraße 25
83607 Holzkirchen
Telefon: (08024) 908-0
Telefax: (08024) 908-1290
E-Mail: medwiss@hexal.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

61573.00.00



Finasterid HEXAL® 5 mg Filmtabletten

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
02. März 2005

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
02. Juli 2010

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2017

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig