ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Finasterid Aristo 5 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Filmtablette enthält 5 mg Finasterid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Jede Filmtablette enthält 84 mg Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Blaue runde Filmtablette mit einem Durchmesser von 6,5 mm, mit der Prägung „H“ auf einer Seite und „37“ auf der anderen Seite.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Finasterid 5 mg Filmtabletten werden zur Behandlung und Kontrolle der benignen Prostatahyperplasie (BPH) angewendet, zur Reduktion der Inzidenz einer akuten Harnretention und zur Verringerung der Notwendigkeit eines chirurgischen Eingriffs einschließlich transurethrale Resektion der Prostata durch die Harnröhre (TURP) und Prostatektomie.

Finasterid 5 mg Filmtabletten sind nur bei Patienten mit einer vergrößerten Prostata (Prostatavolumen über ca. 40 ml) anzuwenden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung
Die empfohlene Dosis beträgt eine 5 mg Filmtablette täglich mit oder ohne Nahrung.

Finasterid kann allein oder zusammen mit dem Alpha-Rezeptorblocker Doxazosin angewendet werden (siehe Abschnitt 5.1).

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

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion
Zur Behandlung von Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion liegen keine Daten vor (siehe Abschnitt 4.4.).

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion
Bei Patienten mit unterschiedlichen Stadien einer Niereninsuffizienz (bis zu einer Kreatinin-Clearance von 9 ml/min) ist keine Dosisanpassung erforderlich, da sich in pharmakokinetischen Studien kein

Einfluss der Niereninsuffizienz auf die Elimination von Finasterid gezeigt hat. Finasterid wurde bei hämodialysepflichtigen Patienten nicht untersucht.

Kinder und Jugendliche
Finasterid Aristo ist nicht für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen indiziert. Es liegen keine Daten zum Nachweis der Wirksamkeit oder Sicherheit von Finasterid bei Kinder und Jugendlichen vor.

Art der Anwendung
Zum Einnehmen. Die Filmtablette ist unzerkaut zu schlucken und darf weder geteilt noch gebrochen werden (siehe Abschnitt 6.6).

Die Behandlungsdauer wird vom Arzt bestimmt.

4.3 Gegenanzeigen

Finasterid Aristo ist bei Frauen und Kindern nicht indiziert.

Finasterid Aristo ist in folgenden Fällen kontraindiziert:
- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Schwangerschaft – Anwendung durch Frauen, die schwanger sind oder schwanger werden könnten (siehe Abschnitt 4.6).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Allgemein
Die Behandlung mit Finasterid ist in Absprache mit einem Urologen einzuleiten.

Eine Obstruktion aufgrund eines trilobulären Musters der Prostatavergrößerung ist vor Therapiebeginn auszuschließen.
Um obstruktive Komplikationen zu vermeiden, ist es wichtig, Patienten mit großen Restharnmengen und/oder stark reduziertem Urinfluss engmaschig zu überwachen. Die Möglichkeit einer Operation ist in Betracht zu ziehen.

Wirkungen auf das prostataspezifische Antigen (PSA) und die Erkennung von Prostatakarzinomen
Es wurde kein klinischer Nutzen einer Behandlung mit Finasterid 5 mg bei Patienten mit Prostatakarzinom gezeigt. Patienten mit BPH und erhöhtem prostataspezifischem Antigen (PSA)-Serumspiegel wurden in kontrollierten klinischen Studien mit regelmäßigen Kontrollen des PSA-Spiegels und Prostatabiopsien überwacht. In diesen BPH-Studien änderte Finasterid 5 mg die Detektionsrate von Prostatakarzinomen nicht, und die Gesamthäufigkeit von Prostatakarzinomen bei Patienten unter Finasterid 5 mg unterschied sich nicht signifikant von jener bei Patienten unter Placebo.

Vor Beginn der Behandlung mit Finasterid 5 mg und regelmäßig danach werden digitale rektale Untersuchungen sowie andere Untersuchungen auf Prostatakrebs empfohlen. Der PSA-Wert im Serum wird ebenfalls zur Detektion eines Prostatakarzinoms verwendet. Im Allgemeinen erfordert ein PSA-Ausgangswert > 10 ng/ml (Hybritech) eine weitere Untersuchung und eine Biopsie ist zu erwägen. Bei PSA-Spiegeln zwischen 4 und 10 ng/ml ist eine weitere Untersuchung zu empfehlen. Die PSA-Werte von Männern mit und ohne Prostatakarzinom können sich erheblich überschneiden. Daher schließen PSA-Werte im Normbereich bei Patienten mit benigner Prostatahyperplasie ein Prostatakarzinom nicht aus, ungeachtet einer Behandlung mit Finasterid 5 mg. Auch PSA-Ausgangswerte < 4 ng/ml schließen ein Prostatakarzinom nicht aus.

Finasterid 5 mg bewirkt bei Patienten mit benigner Prostatahyperplasie, selbst bei vorhandenem Prostatakarzinom, eine Abnahme der PSA-Konzentration im Serum um ca. 50%. Diese Abnahme der PSA-Konzentration im Serum ist bei Patienten mit benigner Prostatahyperplasie, die mit Finasterid

5 mg behandelt werden, zu berücksichtigen und schließt das Vorhandensein eines Prostatakarzinoms nicht aus. Diese Reduktion ist für den gesamten Bereich der PSA-Werte vorhersagbar, kann jedoch individuell variieren. Eine Analyse der PSA-Werte von über 3.000 Männern aus einer vierjährigen, doppelblinden, placebokontrollierten Langzeitstudie zur Wirksamkeit und Sicherheit von Finasterid (PLESS) bestätigte, dass bei Patienten, die für 6 Monate oder länger mit Finasterid 5 mg behandelt wurden, die PSA-Werte im Vergleich zu den Normalwerten bei unbehandelten Männern verdoppelt werden müssen, um diese mit dem Normbereich unbehandelter Männer zu vergleichen. Diese Anpassung gewährleistet die Empfindlichkeit und Spezifität der PSA-Bestimmung und ihre Eignung zur Erkennung von Prostatakarzinomen.

Jeder dauerhafte Anstieg des PSA-Werts während der Behandlung mit Finasterid 5 mg ist sorgfältig zu beurteilen, einschließlich der Möglichkeit einer mangelnden Compliance in Bezug auf die Behandlung mit Finasterid 5 mg.

Der Anteil an freiem PSA (Verhältnis freies PSA zu Gesamt-PSA) ist unter der Therapie mit Finasterid 5 mg nicht signifikant vermindert. Das Verhältnis von freiem PSA zu Gesamt-PSA bleibt auch unter dem Einfluss von Finasterid 5 mg konstant. Bei der Heranziehung des PSA-Quotienten zur Erkennung von Prostatakarzinomen ist daher keine Korrektur des Wertes erforderlich.

Wechselwirkungen mit Labortests

Auswirkungen auf den PSA-Wert
PSA-Konzentrationen im Serum korrelieren mit dem Alter des Patienten und dem Prostatavolumen, und das Prostatavolumen korreliert mit dem Alter des Patienten. Bei der Beurteilung der PSA-Werte ist zu berücksichtigen, dass die PSA-Werte unter der Therapie mit Finasterid 5 mg absinken. Bei den meisten der Patienten fällt der PSA-Spiegel innerhalb der ersten Behandlungsmonate rasch ab, danach stabilisiert sich der PSA-Wert auf einen neuen Ausgangswert. Dieser Ausgangswert liegt etwa bei der Hälfte des Ausgangswerts vor Beginn der Behandlung. Daher müssen die PSA-Werte beim typischen Patienten, der mindestens sechs Monate mit Finasterid 5 mg behandelt wurde, verdoppelt werden um sie mit den Normwerten unbehandelter Männer zu vergleichen. Bezüglich klinischer Interpretation siehe Abschnitt 4.4 ‚Wirkungen auf das prostataspezifische Antigen (PSA) und die Erkennung von Prostatakarzinomen‘.

Brustkrebs bei Männern
In klinischen Studien und nach Markteinführung wurde über Brustkrebs bei Männern, die Finasterid 5 mg einnahmen, berichtet. Ärzte sollen ihre Patienten anweisen, unverzüglich jegliche Veränderungen des Brustgewebes wie Knoten, Schmerzen, Gynäkomastie oder Ausfluss aus der Brustwarze zu berichten.

Kinder und Jugendliche
Finasterid 5 mg ist nicht zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen indiziert.
Die Sicherheit und Wirksamkeit bei Kindern und Jugendlichen wurde nicht untersucht.

Stimmungsänderungen und Depression
Bei Patienten, die mit Finasterid 5 mg behandelt wurden, wurde über Stimmungsänderungen einschließlich depressiver Verstimmung, Depression und, seltener, Suizidgedanken berichtet. Patienten sind hinsichtlich psychiatrischer Symptome zu überwachen. Wenn solche Symptome auftreten, muss dem Patienten geraten werden, medizinischen Rat einzuholen.

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

Leberinsuffizienz

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Klinisch bedeutsame Wechselwirkungen wurden nicht beobachtet. Finasterid wird hauptsächlich über das Cytochrom P450 3A4-System metabolisiert, scheint dieses aber nicht signifikant zu beeinflussen. Obwohl das Risiko, dass Finasterid die Pharmakokinetik anderer Arzneimittel beeinflusst, als gering eingeschätzt wird, ist es möglich, dass Hemmer und Induktoren von Cytochrom P450 3A4 einen Einfluss auf die Plasmakonzentrationen von Finasterid haben. Basierend auf dem etablierten Sicherheitsprofil ist es jedoch unwahrscheinlich, dass eine solche Erhöhung bei gleichzeitiger Anwendung dieser Hemmer von klinischer Relevanz ist. Zu den Arzneimitteln, die beim Menschen getestet wurde, zählen Propanolol, Digoxin, Glibenclamid, Warfarin, Theophyllin und Phenazon. Es wurden keine klinisch bedeutsamen Wechselwirkungen festgestellt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

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

Aufgrund der Fähigkeit von 5α-Reduktase-Hemmern, die Umwandlung von Testosteron in Dihydrotestosteron zu hemmen, können Arzneimittel dieser Gruppe, einschließlich Finasterid, zu Missbildungen der äußeren Geschlechtsorgane männlicher Feten führen, wenn Finasterid von einer schwangeren Frau angewendet wird.

Finasterid-Exposition – Risiko für männliche Feten
Frauen, die schwanger sind oder schwanger werden könnten, dürfen Finasterid Filmtabletten, insbesondere wenn diese zerbrochen oder zerstoßen sind, nicht handhaben, da eine Resorption von Finasterid und damit ein Risiko für Missbildungen bei männlichen Föten nicht ausgeschlossen werden kann.
Finasterid Aristo Filmtabletten haben einen Filmüberzug, der bei normaler Handhabung den Kontakt mit dem Wirkstoff verhindert, vorausgesetzt, die Filmtablette wird nicht zerbrochen oder zerstoßen. Geringe Mengen Finasterid wurden im Samen von Männern, die 5 mg Finasterid pro Tag einnahmen, festgestellt. 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 sein könnte, wird dem Patienten empfohlen, den Kontakt seiner Partnerin mit seinem Samen zu vermeiden.

Stillzeit
Finasterid 5 mg Filmtabletten sind nicht für die Anwendung bei Frauen indiziert. Es ist nicht bekannt, ob Finasterid in die Muttermilch übergeht.

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 tierexperimentelle Studien keine relevanten negativen Wirkungen auf die Fertilität zeigten, gab es nach Markteinführung anderer Finasterid-haltiger Produkte Spontanberichte über Infertilität und/oder schlechte Samenqualität. Bei einigen dieser Berichte lagen bei den Patienten andere Risikofaktoren vor, die zur Infertilität beigetragen haben könnten. Eine Normalisierung oder Verbesserung der Samenqualität wurde nach dem Absetzen von Finasterid berichtet (Siehe Abschnitt 4.8)

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 und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen hat.

4.8 Nebenwirkungen

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

Die Nebenwirkungen, über die in klinischen Studien und/oder nach Markteinführung berichtet wurden, sind in der nachfolgenden Tabelle aufgelistet.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt: Sehr häufig (≥ 1/10), Häufig (≥ 1/100, < 1/10), Gelegentlich (≥ 1/1 000, < 1/100), Selten (≥ 1/10 000, < 1/1 000), Sehr selten (< 1/10 000), Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Die Häufigkeit von bei der Anwendung nach Zulassung berichteten Nebenwirkungen kann nicht bestimmt werden, da sie von spontanen Berichten stammen.

System Organ Class	**Häufigkeit**	**Nebenwirkung**
Erkrankungen des Immunsystems	*Nicht bekannt*	Überempfindlichkeitsreaktionen wie Angioödem (einschließlich Schwellung von Lippen, Zunge, Rachen und Gesicht)
Psychiatrische Erkrankungen	*Häufig*	verminderte Libido
	Gelegentlich	Depression, Angst
Herzerkrankungen	*Nicht bekannt*	Palpitationen
Leber- und Gallenerkrankungen	*Nicht bekannt*	erhöhte Leberenzymwerte
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	*Gelegentlich*	Ausschlag
	Nicht bekannt	Pruritus, Urtikaria
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	*Häufig*	Impotenz
	Gelegentlich	Ejakulationsstörungen, Druckempfindlichkeit der Brust, Brustvergrößerung. In Einzelfällen ist auch über Sekretion aus der Brustdrüse und im Rahmen einer Gynäkomastie über das Auftreten von Knoten in der Brust berichtet worden, die bei einzelnen Patienten operativ entfernt wurden.
	Nicht bekannt	Abnahme der Libido, Hodenschmerzen, sexuelle Dysfunktion (erektile Dysfunktion und Ejakulationsstörungen), die nach Absetzen der Behandlung fortbestand; männliche Infertilität und/oder schlechte Samenqualität. Eine Normalisierung oder Verbesserung der Samenqualität wurde nach dem Absetzen von Finasterid berichtet.
Untersuchungen	*Häufig*	vermindertes Ejakulatvolumen

Zudem wurden in klinischen Studien und nach Markteinführung folgende Nebenwirkung berichtet: Brustkrebs bei Männern (siehe Abschnitt 4.4).

Laboruntersuchungen

Bei der Bestimmung der PSA-Spiegel muss berücksichtigt werden, dass der PSA-Wert bei Patienten, die mit Finasterid 5 mg behandelt werden, verringert ist (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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/

4.9 Überdosierung

Einzeldosen von bis zu 400 mg Finasterid und Mehrfachdosen von bis zu 80 mg Finasterid pro Tag über 3 Monate führten zu keinen Nebenwirkungen bei Patienten.
Es können keine spezifischen Empfehlungen für die Behandlung einer Überdosierung mit Finasterid gegeben werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel bei benigner Prostatahyperplasie, Testosteron-5-α-Reduktase-Hemmer. ATC-Code: G04CB01

Wirkmechanismus
Finasterid ist ein synthetisches 4-Azasteroid, ein spezifischer, kompetitiver Hemmer der 5-α-Reduktase, eines intrazellulären Enzyms, das Testosteron zum stärker androgen wirkenden Dihydrotestosteron (DHT) umwandelt. Die normale Funktion und das Wachstum der Prostata und demzufolge auch des hyperplastischen Prostatagewebes sind von der Umwandlung von Testosteron zu Dihydrotestosteron (DHT) abhängig. Finasterid hat keine Affinität zum Androgen-Rezeptor.

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

MTOPS-Studie (MTOPS = Medical therapy of prostatic symptoms)
Die MTOPS-Studie (Medical Therapy Of Prostatic Symptoms) war eine 4- bis 6-jährige Studie mit 3 047 Männern mit symptomatischer BPH, die für eine Behandlung mit 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 = 768) oder Placebo (n = 737) randomisiert wurden. Der primäre Endpunkt war die Zeit bis zur klinischen Progression der BPH, definiert als bestätigter Anstieg von ≥ 4 Punkten gegenüber dem Ausgangswert in Bezug auf Symptomscore, akute Harnretention, BPH-bedingte Niereninsuffizienz, rezidivierende Harnwegsinfektionen oder Urosepsis oder Inkontinenz. Verglichen mit Placebo führte die Behandlung mit Finasterid, Doxazosin oder der

Kombinationstherapie zu einer signifikanten Reduktion des Risikos einer klinischen Progression der BPH um 34 % (p = 0,002), 39 % (p < 0,001) bzw. 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 30 % (95 %-CI 6 bis 48 %), 46 % (95 %-CI 25 bis 60 %) bzw. 64 % (95 %-CI 48 bis 75 %) verringert. Bei 41 der 351 BPH-Progressionsereignisse handelte es sich um akute Harnverhaltung; das Risiko für die Entwicklung einer akuten Harnverhaltung war in der Finasterid-, Doxazosin- und Kombinationstherapie-Gruppe gegenüber Placebo um 67 % (p = 0,011), 31 % (p = 0,296), bzw. 79 % (p = 0,001) reduziert. Nur die Finasterid- und die Kombinationstherapie-Gruppe unterschieden sich signifikant vom Placebo.

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

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

Andere Langzeitdaten
In einer placebokontrollierten 7-Jahres-Studie, die 18 882 gesunde Männer einschloss, bei der von 9 060 Probanden Prostatanadelbiopsien zur Verfügung standen, wurde bei 803 (18,4 %) der mit Finasterid behandelten und bei 1 147 (24,4 %) der mit Placebo behandelten Männer ein Prostatakarzinom diagnostiziert. In der Finasterid-Gruppe hatten 280 (6,4 %) der Männer Prostatakrebs mit Gleason-Raten von 7–10 diagnostiziert mit Nadelbiopsien gegenüber 237 (5,1%) der Placebo-Gruppe. Zusätzliche Analysen legen nahe, dass der Anstieg der Prävalenz von hochgradigem Prostatakrebs in der Finasterid-Gruppe darauf zurückzuführen ist, dass durch die Auswirkung von Finasterid auf das Prostatavolumen die Erkennungsrate beeinflusst wird. Etwa 98 % aller in dieser Studie diagnostizierten Fälle von Prostatakarzinom wurden als intrakapsulär (klinisches Stadium T1 oder T2) klassifiziert. Die klinische Bedeutung der Gleason 7–10-Daten ist unbekannt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

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

Verteilung
Die Proteinbindung beträgt ca. 93 %. Das Verteilungsvolumen liegt bei ca. 76 Litern.

Nach wiederholter Anwendung zeigte sich eine Akkumulation geringer Mengen von Finasterid. Nach einer täglichen Dosis von 5 mg wurde der Talspiegel im Steady-State von Finasterid mit 8-10 ng/ml errechnet, welcher die ganze Zeit stabil blieb.

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

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

Biotransformation
Finasterid wird in der Leber oxidativ metabolisiert.

Nach oraler Anwendung von ^{14}C-Finasterid wurden ungefähr 39% der Dosis im Urin in Form von Metaboliten ausgeschieden (praktisch erscheint kein unverändertes Finasterid im Urin), und 57% der gesamten Dosis wurden mit den Faeces ausgeschieden. Zwei Metaboliten wurden von Finasterid

identifiziert, die nur einen kleinen Teil der 5α-Reduktase hemmenden Wirkung von Finasterid aufweisen.

Elimination
Die Plasmahalbwertszeit beträgt im Durchschnitt 6 Stunden. Die Plasma-Clearance beträgt ca. 165 ml/min.

Die Eliminationsrate von Finasterid sinkt geringfügig mit dem Alter. Die mittlere terminale Plasmahalbwertszeit beträgt ca. 6 Stunden bei Männer im Alter 18-60 Jahre und ca. 8 Stunden bei Männern über 70 Jahre. Da dieser Befund ohne klinische Relevanz ist, ist eine Dosisreduktion bei älteren Patienten nicht erforderlich.

Bei Patienten mit einer chronischen Nierenfunktionsstörung und einer Kreatinin-Clearance im Bereich von 9-55 ml/min war die Verfügbarkeit nach einer Einzelgabe von ^{14}C-Finasterid ähnlich derer, die bei gesunden Freiwilligen erzielt wurde. 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. Bei nicht dialysepflichtigen Patienten mit Niereninsuffizienz braucht die Dosierung daher nicht angepasst zu werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

Studien zur Reproduktionstoxizität an männlichen Ratten zeigten eine Verringerung des Gewichts der Prostata und der Samenbläschen, eine verminderte Sekretion der akzessorischen Geschlechtsdrüsen und einen reduzierten Fertilitätsindex (verursacht durch die primäre pharmakologische Wirkung von Finasterid). Die klinische Bedeutung dieser Beobachtungen ist unklar.

Wie bei anderen 5α-Reduktase-Hemmern wurde bei Anwendung von Finasterid während der Gestationsperiode eine Feminisierung männlicher Rattenfeten beobachtet. Die intravenöse Anwendung von Finasterid in Dosen bis zu 800 ng/Tag an trächtige Rhesusaffen während der gesamten embryonalen und fetalen Entwicklungszeit zeigte keine Anomalien bei den männlichen Feten. Diese Dosis ist ungefähr 60- bis 120-mal höher als der zu erwartende Wert im Sperma eines Mannes, der 5 mg Finasterid eingenommen hat und jener Dosis, der eine Frau über das Sperma ausgesetzt werden könnte. Als Bestätigung der Relevanz des Rhesusmodells für die menschliche Fetalentwicklung führte die orale Anwendung von 2 mg/kg/Tag (die systemische Exposition (AUC) bei Affen war geringfügig höher (3-mal) als die bei einem Mann, der 5 mg Finasterid eingenommen hat, oder die annäherungsweise 1-2 Millionen Mal höhere Menge an Finasterid im Samen) an trächtigen Rhesusaffen zu Missbildungen der äußeren Genitalien männlicher Feten. Es wurden keine anderen Missbildungen bei männlichen Feten und keine durch Finasterid jedweder Dosis verursachten Missbildungen bei weiblichen Feten beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern
Lactose-Monohydrat (E 460)
Mikrokristalline Cellulose (PH 1029)
Vorverkleisterte Maisstärke (1500)
Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A)

Docusat-Natrium
Magnesiumstearat (E 572)

Filmüberzug
Hypromellose Typ 2910 6cP (E 464)
Titandioxid (E 171)
Indigotin (E 132)
Talkum (E 553b)
Eisenoxid gelb (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-Aluminium Blisterpackung.

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

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Zerstoßene oder zerbrochene Finasterid Filmtabletten dürfen von Frauen, die schwanger sind oder schwanger sein könnten, nicht berührt werden, da die Möglichkeit einer Resorption von Finasterid und eines daraus folgenden möglichen Risikos für einen männlichen Fötus besteht (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

Z.Nr.:

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:

10. STAND DER INFORMATION

05/2023

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig.