Finasterid +pharma 5 mg Filmtabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Filmtablette enthält: 5 mg Finasterid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Lactose-Monohydrat (75 mg).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Filmtablette.

Weiße, runde, bikonvexe Filmtabletten mit der Prägung “F“ und “5“ auf einer Seite.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

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

Finasterid ist bei Patienten mit einer vergrößerten Prostata (Prostatavolumen über ca. 40 ml) anzuwenden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die empfohlene Dosierung ist 1 Filmtablette (5 mg Finasterid) täglich.

Die Filmtabletten werden unzerkaut und unabhängig von den Mahlzeiten mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen.

Obwohl sich bereits nach kurzer Zeit ein Behandlungserfolg zeigen kann, ist für die Beurteilung in Bezug auf ein positives Ansprechen eine Behandlung über mindestens 6 Monate erforderlich.

Da die pharmakologischen Wirkungen von Finasterid nach dem Absetzen reversibel sind, ist eine Dauertherapie erforderlich.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance > 9 ml/min/1,73 m^2) ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

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

Ältere Patienten

In klinischen Studien gab es keinen klinisch relevanten Unterschied hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit zwischen jüngeren und älteren Patienten. Bei älteren Patienten ist daher keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Kinder und Jugendliche

Finasterid ist nicht für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen indiziert.

4.3 Gegenanzeigen

Finasterid ist nicht indiziert für die Anwendung bei Frauen, Kindern und Jugendlichen.

Finasterid ist in folgenden Fällen kontraindiziert:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Schwangerschaft – Anwendung durch Frauen, wenn sie schwanger oder möglicherweise schwanger sind (siehe Abschnitt 4.6, Finasterid-Exposition – Risiko für männliche Föten).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Es wird empfohlen, dass Patienten, die mit Finasterid behandelt werden, regelmäßig einen Urologen aufsuchen.

Allgemeine Hinweise

Um obstruktive Komplikationen zu vermeiden, ist es wichtig, Patienten mit großem Restharnvolumen und/oder stark eingeschränktem Harnfluss sorgfältig zu überwachen. Eine mögliche chirurgische Maßnahme ist in Erwägung zu ziehen.

Wirkungen auf PSA und die Entdeckung von Prostatakarzinomen

Es wurde kein klinischer Nutzen einer Behandlung mit Finasterid bei Patienten mit Prostatakarzinom nachgewiesen. Patienten mit BPH und erhöhtem prostataspezifischen Antigen (PSA)-Spiegeln wurden in kontrollierten klinischen Studien mit regelmäßigen PSA-Spiegel-Kontrollen und Prostatabiopsien überwacht. In diesen Studien änderte Finasterid die Detektionsrate von Prostatakarzinomen nicht, und die Gesamthäufigkeit der Prostatakarzinome bei Patienten unter Finasterid unterschied sich nicht signifikant von jener bei Patienten unter Plazebo.

Vor Beginn der Behandlung mit Finasterid und regelmäßig danach werden digitale rektale Untersuchungen ebenso wie andere Bewertungsverfahren zur Früherkennung eines Prostatakarzinoms empfohlen. Die Bestimmung des PSA wird ebenfalls zur Diagnostik eines Prostatakarzinoms verwendet. Im Allgemeinen erfordert ein PSA-(Ausgangs-)Wert > 10 ng/ml (Hybritech) weitere Maßnahmen, und eine Biopsie ist zu erwägen. Bei PSA-Spiegeln zwischen 4 ng/ml und 10 ng/ml sind weitere Kontrollen zu empfehlen.

Die PSA-Wert-Bereiche von Männern mit und ohne Prostatakarzinom können sich deutlich überschneiden. Daher schließen PSA-Werte im Normbereich bei Patienten mit benigner Prostatahyperplasie ein Prostatakarzinom nicht aus, ungeachtet einer Behandlung mit Finasterid. Auch PSA-(Ausgangs-)Werte < 4 ng/ml schließen ein Prostatakarzinom nicht aus.
Finasterid verursacht 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 behandelt werden, zu berücksichtigen und schließt das Vorhandensein eines Prostatakarzinoms nicht aus. Dieser Abfall ist für den gesamten Bereich der PSA-Werte vorhersagbar, obwohl er interindividuell variiert. Eine Analyse von PSA-Werten von über 3.000 Patienten aus einer vierjährigen, doppelblinden, Placebo-kontrollierten Langzeitstudie mit Finasterid (PLESS = Proscar Long-Term Efficacy and Safety Study) bestätigte, dass bei einem typischen Patienten unter einer mindestens sechsmonatigen Therapie mit Finasterid die PSA-Werte im Vergleich zu den Normalwerten bei unbehandelten Männern verdoppelt werden sollen, um die Empfindlichkeit und Spezifität der PSA-Bestimmung und ihre Eignung zur Aufdeckung von Prostatakarzinomen zu gewährleisten.
Jeder länger anhaltende Anstieg des PSA-Werts während der Therapie mit Finasterid ist sorgfältig zu beurteilen, auch hinsichtlich der Möglichkeit, dass der Patient Finasterid nicht einnimmt.
Der Anteil an freiem PSA (Verhältnis freies PSA zu Gesamt-PSA) ist unter der Therapie mit Finasterid nicht signifikant vermindert. Das Verhältnis freies PSA zu Gesamt-PSA bleibt auch unter der Wirkung von Finasterid konstant. Bei der Heranziehung des PSA-Quotienten als Unterstützung in der Entdeckung eines Prostatakarzinoms 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, 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 absinken. Bei der Mehrzahl 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 um die Hälfte niedriger als vor Beginn der Behandlung. Daher sind die PSA-Werte beim typischen Patienten, der mindestens sechs Monate mit Finasterid behandelt wurde, im Vergleich zu den normalen Werten unbehandelter Männer zu verdoppeln. Hinsichtlich klinischer Interpretation siehe Abschnitt 4.4 - Wirkungen auf PSA und die Entdeckung von Prostatakarzinomen.

Brustkrebs bei Männern

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

Kinder und Jugendliche

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

Lactose

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

Leberinsuffizienz

Die Auswirkungen einer Leberinsuffizienz auf die Pharmakokinetik von Finasterid wurden nicht untersucht. Bei Patienten mit verminderter Leberfunktion ist Vorsicht geboten, da Finasterid in der Leber metabolisiert wird, und daher die Plasmaspiegel von Finasterid bei diesen Patienten erhöht sein können (siehe Abschnitt 4.2).

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 Gabe dieser Hemmer von klinischer Relevanz ist. Am Menschen untersuchte Substanzen waren Propanolol, Digoxin, Glibenclamid, Warfarin, Theophyllin und Phenazon. Es wurden keine klinisch bedeutsamen Wechselwirkungen gefunden.

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 5α-Reduktase-Hemmern, die Umwandlung von Testosteron in Dihydrotestosteron zu hemmen, können solche Substanzen einschließlich Finasterid zu Missbildungen der äußeren Geschlechtsorgane männlicher Föten führen, wenn Finasterid von einer Schwangeren eingenommen wird.

Finasterid-Exposition – Risiko für männliche Föten

Zerbrochene oder zerstoßene Filmtabletten dürfen von Frauen, die schwanger oder möglicherweise schwanger sind, nicht berührt werden, da eine Resorption von Finasterid und damit ein Risiko für Missbildungen bei männlichen Föten nicht auszuschließen sind. Finasterid +pharma hat einen Filmüberzug, der bei normaler Handhabung den Kontakt mit dem Wirkstoff verhindert, vorausgesetzt, die Filmtablette wird nicht zerbrochen oder zerstoßen.
Geringe Mengen von Finasterid wurden im Samen von Männern, die 5 mg Finasterid pro Tag erhielten, wiedergefunden. Es ist nicht bekannt, ob ein männlicher Fötus, dessen Mutter mit dem Samen eines mit Finasterid behandelten Patienten in Kontakt kommt, geschädigt wird. Wenn die Partnerin des Patienten schwanger ist oder sein könnte, wird empfohlen, dass der Patient den Kontakt seiner Partnerin mit seinem Samen möglichst gering hält.

Stillzeit

Finasterid ist nicht für die Anwendung bei Frauen indiziert. Es ist nicht bekannt, ob Finasterid in die Muttermilch übertritt.

Fertilität

Obwohl tierexperimentelle Untersuchungen keine relevanten negativen Wirkungen auf die Fertilität zeigten, gab es nach Markteinführung 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. Über eine Normalisierung oder Verbesserung der Samenqualität wurde nach dem Absetzen von Finasterid berichtet.

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

Es gibt keine Daten die Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen nahelegen.

4.8 Nebenwirkungen

Die häufigsten Nebenwirkungen sind Impotenz und verminderte Libido. Diese Nebenwirkungen treten zu Beginn der Therapie auf und bilden sich im Verlauf der Behandlung bei der Mehrzahl der Patienten zurück.
Die Nebenwirkungen, über die in klinischen Studien und/oder nach Markteinführung berichtet wurden, sind in der nachfolgenden Tabelle aufgelistet.
Die Häufigkeit der Nebenwirkungen wird wie folgt definiert.
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) und nicht bekannt (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Systemorganklasse	***Nebenwirkungen mit Häufigkeitsangabe***
Erkrankungen des Immunsystems	Nicht bekannt: Überempfindlichkeitsreaktionen wie Angioödem (einschließlich Schwellung der Lippen, der Zunge, des Halses und des Gesichts)
Psychiatrische Erkrankungen	Häufig: verminderte Libido
	Gelegentlich: Depression, verminderte Libido, die nach Abbruch der Therapie anhielt
Herzerkrankungen	Nicht bekannt: Palpitationen
Leber- und Gallenerkrankungen	Nicht bekannt: erhöhte Leberwerte
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Gelegentlich: Rash Nicht bekannt: Pruritus, Urtikaria
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Häufig: Impotenz Gelegentlich: Ejakulationsstörungen, Berührungsempfindlichkeit der Brust, Vergrößerung der Brust. 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: Hodenschmerzen, erektile Dysfunktion, die nach Abbruch der Therapie anhielt, Infertilität bei Männern und/ oder schlechte Samenqualität, Brustkrebs bei Männern (siehe Abschnitt 4.4)
Untersuchungen	Häufig: vermindertes Ejakulationsvolumen

Medical Therapy of Prostatic Symptoms (MTOPS)

In der MTOPS-Studie wurde Finasterid 5 mg/Tag (n = 768), Doxazosin 4 oder 8 mg/Tag (n =756), eine Kombinationstherapie mit Finasterid 5 mg/Tag und Doxazosin 4 oder 8 mg/Tag (n =786) sowie Placebo (n = 737) miteinander verglichen. In dieser Studie entsprach das Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil der Kombinationstherapie jenem der Einzelkomponenten. 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

Aus einer Placebo-kontrollierten Studie über sieben Jahre, in die 18.882 gesunde Männer eingeschlossen

wurden, lagen die Daten einer Nadelbiopsie von 9.060 Männern zur Analyse vor. Dabei wurde bei 803 Männern (18,4 %), die Finasterid erhielten, und bei 1.147 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 eine systematische Erfassungsabweichung aufgrund der Wirkung von Finasterid auf das Prostatavolumen erklärt werden kann. Ungefähr 98 % aller in dieser Studie diagnostizierten Fälle von Prostatakarzinom wurden bei Diagnosestellung als intrakapsulär (klinisches Stadium T1 und T2) klassifiziert. Die klinische Bedeutung der Gleason 7-10 Daten ist unklar.

Laborparameter

Bei der Bestimmung der PSA-Spiegel muss berücksichtigt werden, dass der PSA-Wert bei Patienten, die mit Finasterid behandelt werden, verringert ist (siehe Abschnitt 4.4).

Meldung des Verdachtes 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

In klinischen Studien führten Einzelgaben von bis zu 400 mg Finasterid und Mehrfachgaben von bis zu 80 mg Finasterid pro Tag über 3 Monate (n=71) nicht zu Nebenwirkungen.

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

Finasterid ist ein synthetisches 4-Azasterid, ein spezifischer kompetitiver Hemmer der 5-α-Reduktase. 5-α-Reduktase ist ein intrazelluläres Enzym, das Testosteron zum stärker androgen wirkenden Dihydrotestosteron (DHT) umwandelt. Finasterid hat keine Affinität zum Androgen-Rezeptor.

Benigne Prostatahyperplasie (BPH) ist ein verbreiteter Befund bei Männern über 50, und die Häufigkeit steigt mit zunehmendem Alter. Entwicklung und Wachstum der Prostata sowie einer Prostatahyperplasie sind von der in der Prostata stattfindenden Umwandlung von Testosteron zu Dihydrotestosteron (DHT) abhängig.

Finasterid reduziert zirkulierende und intraprostatisches DHT. Nach oraler Gabe kommt es als Folge einer 5-α-Reduktasehemmung innerhalb von 24 Stunden zu einer signifikanten Abnahme des zirkulierenden DHTs.

In der „Proscar Longterm Efficacy and Safety“ Studie (PLESS) wurde an 3.016 Patienten die Wirksamkeit einer Behandlung mit Finasterid in Bezug auf BPH-bedingte urologische Ereignisse (operative Eingriffe, z.B. transurethale Resektion oder Prostatektomie, oder akute Harnretention, die eine Katheterisierung erfordert) über 4 Jahre untersucht. In dieser doppelblinden, randomisierten, placebokontrollierten, multizentrischen Studie wurde durch die Behandlung mit Finasterid das Gesamtrisiko für urologische Ereignisse um 51% reduziert, die maximale Harnflussrate erhöht und das Prostatavolumen deutlich gesenkt.

In einer Meta-Analyse, die Daten über ein 1 Jahr von 4.491 Patienten mit BPH aus sieben doppelblinden, placebokontrollierten Studien mit ähnlichem Design umfasst, konnte gezeigt werden, dass Patienten, die als Ausgangswert ein Prostatavolumen von ca. 40 ml oder mehr aufwiesen, am besten auf eine Behandlung mit Finasterid ansprachen und die höchste Verbesserung der maximalen Harnflussrate zeigten.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Die orale Bioverfügbarkeit von Finasterid beträgt etwa 80% und wird durch die Aufnahme von Nahrung nicht beeinflusst. Maximale Plasmakonzentrationen werden ca. zwei Stunden nach Einnahme erreicht und die Resorptionsphase ist nach 6-8 Stunden beendet.

Verteilung

Die Proteinbindung beträgt ca. 93 %. Das Verteilungsvolumen liegt bei ca. 76 Litern (44-96 Liter). Im Steady State betrug die maximale Plasmakonzentration von Finasterid nach einer Gabe von 1 mg/Tag im Mittelwert 9,2 ng/ml und wurde 1-2 Stunden nach der Gabe erreicht; die AUC (0-24 Stunden) betrug 53 ng x h/ml.

Finasterid wurde im Liquor (CSF) nachgewiesen; es scheint sich jedoch nicht bevorzugt im Liquor anzureichern. Eine sehr kleine Menge Finasterid wurde auch in der Samenflüssigkeit von Männern, die Finasterid

erhielten, nachgewiesen. Studien an Rhesusaffen ergaben, dass diese Menge nicht als Risiko für einen sich entwickelnden männlichen Fetus (siehe Abschnitte 4.6 und 5.3) zu betrachten ist.

Biotransformation

Finasterid wird vor allem über das Cytochrom P450-System metabolisiert, aber beeinflusst dieses nicht. Beim Menschen wurde nach oraler Gabe von ^{14}C-Finasterid zwei Metaboliten von Finasterid identifiziert, die nur einen geringen Teil der 5-α-Reduktase hemmenden Wirkung von Finasterid aufweisen.

Elimination

Nach oraler Gabe von ^{14}C-Finasterid wurden ungefähr 39% (32-46%) der Dosis im Urin in Form von Metaboliten ausgeschieden, Es erscheint praktisch kein unverändertes Finasterid im Urin, und 57% (51-64%) der gesamten Dosis wurden mit den Faezes ausgeschieden.

Die Plasma-Clearance beträgt ca. 165 ml/min (70-279 ml/ min).

Die Eliminationsrate von Finasterid sinkt geringfügig mit dem Alter. Die mittlere terminale Plasmahalbwertszeit beträgt ca. 5-6 Stunden (3-14 Stunden), bei Männern über 70 Jahre 8 Stunden (6-15 Stunden). Da dieser Befund ohne klinische Relevanz ist, ist eine Dosisreduktion bei älteren Patienten nicht erforderlich.

Leberinsuffizienz

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

Niereninsuffizienz

Bei Patienten mit einer chronischen Nierenschädigung und einer Kreatinin-Clearance im Bereich von 9 bis 55 ml/min waren AUC, C_{max}, Halbwertszeit und Proteinbindung von unverändertem Finasterid nach einer Einmalgabe von ^{14}C-Finasterid ähnlich jenen, die bei gesunden Freiwilligen beobachtet wurden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Mutagenität/Karzinogenität

Studien zur Genotoxizität und Karzinogenität haben keine Risiken für den Menschen gezeigt.

Die Reproduktion einschließlich Fertilität beeinträchtigende Wirkung

Die Wirkungen auf die embryonale und fetale Entwicklung wurden an Ratten, Kaninchen und Rhesusaffen untersucht. Bei Ratten, die mit dem 5-5.000-fachen der klinischen Dosis behandelt wurden, war bei männlichen Feten ein dosisabhängiges Auftreten von Hypospadien zu beobachten. Bei Rhesusaffen führte die Behandlung mit oralen Dosen von 2 mg/kg/Tag ebenfalls zu äußeren genitalen Fehlbildungen. Intravenöse Gaben von bis zu 800 ng/Tag zeigten bei Rhesusaffen keine Auswirkungen auf männliche Feten. Dies entspricht mindestens dem 750-fachen der höchsten anzunehmenden Exposition von schwangeren Frauen durch Samen von Männern, die 1 mg Finasterid pro Tag einnehmen (siehe Abschnitt 5.2). In der Untersuchung mit Kaninchen bestand während der kritischen Periode für die genitale Entwicklung keine Exposition des Feten gegenüber Finasterid.

Bei Kaninchen hatte die Behandlung mit 80 mg/kg/Tag, einer Dosis, bei der sich in anderen Studien eine deutliche Gewichtsreduktion der akzessorischen Geschlechtsdrüsen zeigte, keine Auswirkungen auf Ejakulatvolumen, Spermienzahl oder Fertilität. Bei Ratten, die über 6-12 Wochen mit 80 mg/kg/Tag (ungefähr dem 500-fachen der klinischen Dosis) behandelt wurden, waren keine Auswirkungen auf die Fertilität zu beobachten. Nach 24 – 30 Wochen Behandlung zeigten sich eine etwas reduzierte Fertilität und eine deutliche Gewichtsreduktion von Prostata und Samenbläschen. Alle Veränderungen waren innerhalb von einer Zeitspanne von 6 Wochen reversibel. Es zeigte sich, dass die reduzierte Fertilität auf einer beeinträchtigten Spermapfropfbildung beruhte, einem Effekt, der keine Bedeutung beim Menschen hat. Die Entwicklung der Neugeborenen und ihre Reproduktionsfähigkeit nach der Geschlechtsreife waren unauffällig. Nach Insemination von weiblichen Ratten mit Nebenhodenspermien von Ratten, die über 36 Wochen mit 80 mg/kg/Tag behandelt wurden, waren bei verschiedenen Fertilitätsparametern keine Auswirkungen festzustellen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat, Natriumdodecylsulfat, vorverkleisterte Stärke, mikrokristalline Zellulose, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A), Magnesiumstearat, Hypromellose, Macrogolstearat.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterpackung (PVC/PVDC-Aluminium) zu 10 und 30 Stück.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu ent-

sorgen.

7. Inhaber der Zulassung

+pharma arzneimittel gmbh
A-8054 Graz
E-Mail: pluspharma@pluspharma.at

8. Zulassungsnummer

1–26344

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

13. April 2006 / 22. Dezember 2010

10. Stand der Information

Mai 2015

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht

Rezept- und apothekenpflichtig.