

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Finasterid Heumann 5 mg Filmtabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Eine Filmtablette enthält 5 mg Finasterid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 83,80 mg Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Filmtablette

Blaue runde Filmtablette mit einem Durchmesser von 6,6–6,8 mm, die auf einer Seite die Prägung „H“ enthält und auf der anderen eine „37“.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Finasterid Heumann 5 mg Filmtabletten werden angewendet zur Behandlung und Kontrolle der benignen Prostatahyperplasie (BPH).

Zur Verringerung der Häufigkeit eines akuten Harnverhalts und der Notwendigkeit von operativen Eingriffen einschließlich transurethraler Resektion der Prostata (TURP) und Prostatektomie.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

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

Kombinationstherapie mit Doxazosin

Empfohlen wird eine Dosierung von:

- 1 Filmtablette (5 mg Finasterid) täglich

Doxazosin:

- Woche 1: 1 mg Doxazosin täglich
- Woche 2: 2 mg Doxazosin täglich
- Woche 3: 4 mg Doxazosin täglich
- Ab Woche 4: 4 mg oder 8 mg Doxazosin täglich

Eine Dosisanpassung auf mindestens 4 mg Doxazosin täglich ist erforderlich, um das Risiko einer klinischen Progression der BPH signifikant zu reduzieren (MTOPS-Studie, siehe 5.1 „Pharmakodynamische Eigenschaften“).

Dosierung bei älteren Patienten

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

Dosierung bei Leberinsuffizienz

Über die Behandlung von Patienten mit Leberinsuffizienz liegen keine Daten vor (siehe Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“).

Dosierung bei Niereninsuffizienz

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz unterschiedlicher Ausprägungsgrade (bis zu einer Kreatinin-Clearance von nur 9 ml/min) ist keine Dosisanpassung erforderlich, da eine eingeschränkte Nierenfunktion in Pharmakokinetikstudien ohne Einfluss auf die

Elimination von Finasterid geblieben ist. Finasterid wurde bei hämodialysepflichtigen Patienten nicht untersucht.

Kinder und Jugendliche

Finasterid ist nicht zur Anwendung bei Kindern angezeigt. Die Sicherheit und Wirksamkeit bei Kindern wurden bisher nicht untersucht.

Art der Anwendung

Nur zum Einnehmen.

Die Tablette muss als Ganzes geschluckt werden und darf weder zerteilt noch zerbrochen werden (siehe Abschnitt 6.6).

4.3 Gegenanzeigen

Finasterid ist nicht angezeigt bei Frauen oder Kindern.

Finasterid ist kontraindiziert bei:

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Allgemeine Hinweise

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

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

Bisher wurde bei Patienten mit Prostatakarzinom kein klinischer Nutzen der Behandlung mit Finasterid 5 mg gezeigt. Patienten mit BPH und erhöhten Serumwerten des prostataspezifischen Antigens (PSA) wurden in kontrollierten klinischen Studien mit seriellen PSA-Bestimmungen und Prostatabiopsien überwacht. Bei diesen BPH-Studien schien Finasterid 5 mg die Häufigkeit der Prostatakarzinomnachweise nicht zu beeinflussen, und die Gesamtinzidenz des Prostatakarzinoms war bei Patienten, die mit Finasterid 5 mg oder mit Placebo behandelt wurden, nicht signifikant verschieden.

Vor Behandlungsbeginn mit Finasterid 5 mg und regelmäßig während der Therapie sollten bei Patienten eine digital-rektale Untersuchung und andere Tests zur Prostatakarzinomdiagnose durchgeführt werden. Die PSA-Werte im Serum werden auch für den Nachweis eines Prostatakarzinoms verwendet. Im Allgemeinen erfordert ein PSA-Ausgangswert > 10 ng/ml (Hybritech) eine weitere Untersuchung und möglicherweise eine Biopsie. Bei PSA-Werten zwischen 4 und 10 ng/ml wird eine weitere Untersuchung empfohlen. Die PSA-Werte von Männern mit bzw. ohne Prostatakarzinom weisen erhebliche Überschneidungen auf. Daher ist ein Prostatakarzinom bei BPH-Patienten mit PSA-Werten im Normbereich unabhängig von einer Behandlung mit Finasterid 5 mg nicht auszuschließen. Ein PSA-

Ausgangswert < 4 ng/ml bedeutet nicht, dass kein Prostatakarzinom vorliegt.

Finasterid 5 mg induziert bei BPH-Patienten selbst bei Vorliegen eines Prostatakarzinoms ein Absinken der PSA-Konzentration im Serum um rund 50 %. Diese bei BPH-Patienten unter Finasterid 5 mg eintretende Verminderung der PSA-Werte ist bei der Auswertung der PSA-Daten zu berücksichtigen und schließt ein gleichzeitig vorliegendes Prostatakarzinom nicht aus. Diese PSA-Verminderung ist zwar über das gesamte Spektrum der PSA-Konzentrationen hinweg vorhersagbar, kann aber dennoch von Patient zu Patient verschieden ausfallen. Eine Analyse von Daten von 3.000 Männern in einer vierjährigen placebokontrollierten, doppelblinden Studie (PLESS = Finasterid Long-Term Efficacy and Safety Study) bestätigte, dass bei Patienten, die über sechs Monate oder länger mit Finasterid 5 mg behandelt wurden, die PSA-Werte verdoppelt werden sollten, damit sie mit den Normbereichen für unbehandelte Männer verglichen werden können. Durch diese Anpassung lassen sich die Sensitivität bzw. Spezifität des PSA-Assays sowie dessen Eignung zur Erkennung eines Prostatakarzinoms aufrechterhalten.

Bei Patienten, die mit Finasterid 5 mg behandelt werden, sollte jeder anhaltende Anstieg der PSA-Werte gründlich ausgewertet werden, wobei auch an eine etwaige Non-Compliance mit der Finasterid 5 mg-Therapie zu denken ist.

Der Anteil an freiem PSA (= freies PSA/Gesamt-PSA) wird durch Finasterid 5 mg nicht signifikant erniedrigt. Das Verhältnis von freiem PSA zu Gesamt-PSA bleibt auch unter der Wirkung von Finasterid 5 mg konstant. Bei Heranziehung des PSA-Quotienten in der Prostatakarzinom-Diagnostik ist daher keine rechnerische Korrektur erforderlich.

Wechselwirkungen mit Arzneimittel-/Labor-tests

Einfluss auf PSA-Konzentrationen

Die PSA-Konzentrationen im Serum korrelieren mit dem Alter des Patienten und dem Prostatavolumen, wobei das Prostatavolumen wiederum mit dem Alter des Patienten korreliert. Bei der Auswertung der PSA-Laborbestimmungen sollte die Tatsache berücksichtigt werden, dass die PSA-Werte bei Patienten unter Behandlung mit Finasterid 5 mg abfallen. Bei den meisten Patienten kommt es während der ersten Therapiemonate zu einer raschen Verminderung der PSA-Konzentrationen, wonach sie sich auf einen neuen Ausgangswert ependeln. Die posttherapeutischen Ausgangswerte betragen etwa die Hälfte der Werte vor Therapie. Daher sollten die PSA-Werte eines typischen Patienten, der über sechs Monate oder länger mit Finasterid 5 mg behandelt wurde, verdoppelt werden, damit sie mit den Normbereichen für unbehandelte Männer verglichen werden können. Hinweise zur klinischen Interpretation finden sich im Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“ unter *Auswirkungen auf die Bestimmung des prostataspezifischen Anti-*

gens (PSA) und Erkennung eines Prostatakarzinoms.

Brustkrebs bei Männern

Bei Patienten, die Finasterid 5 mg während klinischer Studien und in der Post-Marketing-Periode einnahmen, wurde Brustkrebs berichtet. Die Ärzte sollen daher Ihre Patienten anweisen, jede Veränderung des Brustgewebes, wie Schwellungen, Schmerzen, Gynäkomastie oder Brustwarzenabsonderungen, unverzüglich mitzuteilen.

Kinder und Jugendliche

Finasterid 5 mg ist nicht zur Anwendung bei Kindern angezeigt.

Die Sicherheit und Wirksamkeit wurden bei Kindern 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 müssen hinsichtlich psychiatrischer Symptome überwacht werden. Wenn solche Symptome auftreten, muss dem Patienten geraten werden, medizinischen Rat einzuholen.

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.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Klinisch bedeutsame Wechselwirkungen sind nicht bekannt. Finasterid wird vor allem über das Cytochrom-P450-3A4-System metabolisiert, ohne dieses relevant zu beeinflussen. Obwohl das Risiko, dass sich Finasterid auf die Pharmakokinetik von anderen Medikamenten auswirkt, als gering eingeschätzt wird, ist es wahrscheinlich, dass Stoffe, die das Cytochrom P450 3A4 hemmen oder induzieren, die Plasmakonzentration von Finasterid beeinflussen. Wenn man die anerkannten Sicherheitsrisiken zugrunde legt, ist es allerdings unwahrscheinlich, dass ein Anstieg, wie er durch die gleichzeitige Gabe solcher Hemmstoffe bedingt sein kann, von klinischer Bedeutung ist. Zu den bei Menschen überprüften Substanzen gehören Propranolol, Digoxin, Glibenclamid, Warfarin, Theophyllin und Phenazon, wobei keine klinisch bedeutsamen Wechselwirkungen beobachtet wurden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

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

Angesichts des Potentials von 5 α -Reduktasehemmern, die Umwandlung von Testosteron zu Dihydrotestosteron zu hemmen,

können diese Substanzen, einschließlich Finasterid, Anomalien der äußeren Genitalien männlicher Föten induzieren, wenn sie einer schwangeren Frau verabreicht werden.

Exposition gegenüber Finasterid – Risiko für einen männlichen Fötus

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

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

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

Stillzeit

Finasterid ist nicht für die Anwendung bei Frauen angezeigt.

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

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

Es liegen keine Daten vor, die darauf hindeuten, dass Finasterid Auswirkungen auf

die Verkehrstüchtigkeit oder Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen besitzt.

4.8 Nebenwirkungen

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

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

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Die Häufigkeit von bei der Anwendung nach Zulassung berichteten unerwünschten Wirkungen kann nicht bestimmt werden, da sie von spontanen Berichten stammen.

Siehe Tabelle unten

Zusätzlich wurde in klinischen Studien und nach Markteinführung folgendes berichtet: Brustkrebs beim Mann (siehe Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“).

Medikamentöse Therapie bei Prostatabeschwerden

(MTOPS = Medical therapy of prostatic symptoms)

In der MTOPS-Studie erfolgte ein Vergleich von Finasterid 5 mg/Tag (n = 768), Doxazosin 4 oder 8 mg/Tag (n = 756), einer Kombination von Finasterid 5 mg/Tag und Doxazosin 4 oder 8 mg/Tag (n = 786) und Placebo (n = 737). Das Sicherheits- und Ver-

Systemorganklasse	Häufigkeit: Nebenwirkung
Erkrankungen des Immunsystems	Nicht bekannt: Überempfindlichkeitsreaktionen wie Angioödem (einschließlich Schwellung der Lippen, der Zunge, des Halses und des Gesichts)
Psychiatrische Erkrankungen	Häufig: verminderte Libido Nicht bekannt: verminderte Libido, die auch nach dem Absetzen der Behandlung andauerte, Depression, Angst
Herzkrankungen	Nicht bekannt: Palpitation
Leber- und Gallenerkrankungen	Nicht bekannt: erhöhte Leberwerte
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Gelegentlich: Hautausschlag 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 von Gynäkomastie über das Auftreten von Knoten in der Brust berichtet worden, die bei einzelnen Patienten operativ entfernt wurden. Nicht bekannt: Hodenschmerzen, sexuelle Funktionsstörungen (erektile Dysfunktion und Ejakulationsstörungen), die auch nach dem Absetzen der Behandlung andauerten; Infertilität bei Männern und/oder schlechte Spermienqualität. Eine Normalisierung oder Verbesserung der Spermienqualität wurde nach dem Absetzen von Finasterid berichtet.
Untersuchungen	Häufig: vermindertes Ejakulatvolumen

träglichkeitsprofil der Kombinationstherapie entsprach in dieser Studie weitgehend dem der Einzelwirkstoffe. Die Häufigkeit des Auftretens von Ejakulationsstörungen bei Patienten, die die Kombinationstherapie erhalten hatten, war vergleichbar mit der Summe des Auftretens dieser Nebenwirkung bei Patienten unter beiden Monotherapien.

Kombinationstherapie mit Doxazosin

Die folgenden Nebenwirkungen wurden häufiger berichtet, wenn Finasterid zusammen mit dem alpha-Rezeptorenblocker Doxazosin angewendet wurde: Asthenie 16,8 % (Placebo 7,1 %), posturale Hypotonie 17,8 % (Placebo 8,0 %), Schwindel 23,2 % (Placebo 8,1 %) und Ejakulationsstörungen 14,1 % (Placebo 2,3 %).

Sonstige Langzeitdaten

In einer 7-jährigen placebokontrollierten Studie mit 18.882 gesunden Männern, bei der für 9.060 Teilnehmer Daten über einer Prostatapunktion zur Analyse vorlagen, wurde bei 803 (18,4 %) der Finasterid-behandelten Männer und 1.147 (24,4 %) der placebobehandelten Männer ein Prostatakarzinom festgestellt. In der Finasterid-Gruppe wiesen 280 (6,4 %) der Männer ein bei der Prostatapunktion festgestelltes Prostatakarzinom mit einem Gleason-Wert zwischen 7 und 10 auf, verglichen mit 237 (5,1 %) der Männer in der Placebo-Gruppe. Weitere Analysen lassen vermuten, dass der in der Finasterid-Gruppe beobachtete Anstieg der Prävalenz hochgradiger Prostatakarzinome durch eine Beobachtungsungleichheit (Detection Bias) aufgrund der Wirkung von Finasterid auf das Prostatavolumen erklärt werden kann. Von allen in dieser Studie diagnostizierten Prostatakarzinomen wurden ca. 98 % als intrakapsulär (klinisches Stadium T1 oder T2) eingestuft. Die klinische Bedeutung der Gleason-Werte zwischen 7 und 10 ist nicht bekannt.

Brustkrebs

Während einer 4–6-jährigen placebokontrollierten Vergleichsstudie (MTOPS) mit 3.047 Männern wurden 4 Fälle von Brustkrebs bei mit Finasterid behandelten Männern festgestellt und kein Fall bei nicht mit Finasterid behandelten Männern. Während der vierjährigen placebokontrollierten PLESS-Studie mit 3.040 Männern wurden 2 Fälle von Brustkrebs bei mit Placebo behandelten Männern festgestellt, aber kein Fall bei Männern, die Finasterid einnahmen. Während der siebenjährigen placebokontrollierten „Prostate Cancer Prevention Trial“ (PCPT)-Studie mit 18.882 Männern wurden ein Fall von Brustkrebs bei mit Finasterid behandelten Männern und ein Fall bei mit Placebo behandelten Männern festgestellt. Nach Markteinführung wurde unter der Einnahme von Finasterid über Brustkrebs beim Menschen berichtet. Der Zusammenhang zwischen langfristiger Einnahme von Finasterid und Brustkrebs bei Männern ist derzeit nicht bekannt.

Labortestbefunde

Bei der Auswertung der PSA-Laborbestimmungen sollte die Tatsache berücksichtigt werden, dass die PSA-Werte bei Patienten unter Behandlung mit Finasterid 5 mg abfallen (siehe Abschnitt 4.4 „Besondere

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

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

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: 4-Azasteroid, 5 α -Reduktasehemmer, Arzneimittel zur Behandlung der benignen Prostatahyperplasie, ATC-Code: G04CB01

Wirkmechanismus/Pharmakodynamische Wirkungen

Die benigne Prostatahyperplasie (BPH) tritt bei der Mehrzahl der Männer über 50 Jahre auf und ihre Prävalenz steigt mit dem Lebensalter. Epidemiologische Untersuchungen lassen vermuten, dass eine Vergrößerung der Prostata mit einem dreifach höheren Risiko für einen Harnverhalt und urologische Operationen assoziiert ist. Bei Männern mit einer vergrößerten Prostata ist die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von mäßigen bis schweren urologischen Symptomen oder einer Verringerung des Urinflusses ebenfalls dreifach höher als bei Männern mit kleinerer Prostata.

Das normale Wachstum der Prostata und ihre Vergrößerung sowie die Entwicklung einer BPH sind abhängig von Dihydrotestosteron (DHT), einem potenten Androgen. Testosteron, das von Hoden und Nebentestis sezerniert wird, wird hauptsächlich in der Prostata, Leber und Haut durch die Typ II 5 α -Reduktase rasch zu DHT verstoffwechselt. In diesen Geweben erfolgt anschließend eine Bindung im Zellkern und dadurch die Auslösung der Wirkungen des DHT.

Finasterid ist ein kompetitiver Hemmer der humanen Typ II 5 α -Reduktase, mit der dieser langsam einen stabilen Enzymkomplex bildet. Der Abbau dieses Komplexes erfolgt sehr langsam ($t_{1/2}$ ca. 30 Tage). Finasterid erwies sich *in vitro* und *in vivo* als ein spezifischer Typ II 5 α -Reduktase-Hemmer ohne Affinität zum Androgenrezeptor. Eine Einzeldosis von 5 mg Finasterid führte zu einem raschen Abfall der DHT-Konzentration im Plasma mit einem Maximum des Abfalls nach acht Stunden. Während die Plasmaspiegel von Finasterid schwanken, bleibt der DHT-Plasmaspiegel über 24 Stunden

konstant. Dies zeigt, dass die Plasmakonzentrationen von Finasterid und DHT nicht direkt miteinander korrelieren.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Patienten mit BPH erhielten 5 mg Finasterid täglich über vier Jahre. Die DHT-Konzentration wurde dabei um ca. 70 % gesenkt, verbunden mit einer mittleren Reduktion des Prostatavolumens um ca. 20 % (Medianwert), was mittels transrektaler Sonographie gemessen wurde. Zusätzlich wurde auch das prostata-spezifische Antigen (PSA) um ca. 50 % seines Ausgangswertes gesenkt. Dies lässt auf einen Rückgang des epithelialen Zellwachstums in der Prostata schließen. Die Reduktion der DHT-Spiegel und die Verkleinerung der hyperplastischen Prostata zusammen mit verminderten PSA-Spiegeln blieben in klinischen Studien von bis zu vier Jahren Therapie-dauer erhalten. Die Testosteronspiegel stiegen dabei um etwa 10–20 % an und blieben damit innerhalb des physiologischen Bereichs.

Bei Patienten, die Finasterid 7–10 Tage vor Prostataktomie erhielten, führte Finasterid zu einer Senkung des DHT im Prostatagewebe um ca. 80 %. Die Testosteronkonzentration im Prostatagewebe stieg bis um das 10-Fache über den Ausgangswert an.

Bei Patienten erreichten die DHT-Spiegel nach Beendigung einer 14-tägigen Einnahme von Finasterid innerhalb von etwa zwei Wochen wieder die Ausgangswerte. Bei Patienten, die drei Monate behandelt wurden, stieg das Prostatavolumen, welches um ca. 20 % verringert war, ca. drei Monate nach Ende der Behandlung wieder annähernd auf den Ausgangswert an.

Finasterid hatte in placebokontrollierten Studien keinen Einfluss auf die Spiegel von Hydrocortison, Estradiol, Prolaktin, thyreo-stimulierendem Hormon (TSH) und Thyroxin. Kein klinisch bedeutsamer Effekt wurde auf das Plasma-Lipidprofil (wie Gesamt-, LDL-, HDL-Cholesterin und Triglyzeride) oder auf die mineralische Knochendichte beobachtet. Bei Patienten, die 12 Monate behandelt wurden, stieg das luteinisierende Hormon (LH) bzw. das follikelstimulierende Hormon (FSH) um etwa 15 % bzw. 9 % an. Diese Werte blieben innerhalb des physiologischen Bereichs. Die durch das Gonadotropin-Releasing-Hormon (GnRH) stimulierten Spiegel von LH und FSH waren nicht verändert; dies bedeutet, dass die hypophysäre Kontrolle der Gonaden nicht beeinträchtigt wird.

Zur Beurteilung von Sperma-Parametern wurde Finasterid über 24 Wochen gesunden Probanden verabreicht. Die Konzentration der Spermien, die Mobilität und die Morphologie der Spermien oder der pH-Wert wurden nicht klinisch relevant beeinflusst. Das Ejakulatvolumen nahm im Median um 0,6 ml ab bei einer gleichzeitigen Reduktion der Gesamtzahl der Spermien pro Ejakulat. Diese Parameter blieben innerhalb des normalen Bereichs und erreichten nach Beendigung der Therapie wieder die Ausgangswerte.

Finasterid hemmt offensichtlich die Metabolisierung der C19- und C21-Steroide und

scheint einen Hemmeffekt auf die Aktivität der hepatischen und peripheren Typ II 5 α -Reduktase zu haben. Die Metaboliten von DHT im Serum, Androstendiolglucuronid und Androsteronglucuronid, waren ebenfalls signifikant vermindert. Dieses Metabolitenmuster ähnelt dem bei Personen mit hereditärem Typ II 5 α -Reduktase-Mangel. Die Betroffenen weisen deutlich erniedrigte DHT-Spiegel und eine kleine Prostata auf. Sie entwickeln keine BPH. Bei ihnen zeigen sich Veränderungen im Urogenitalbereich bei der Geburt und Abweichungen bei biochemischen Parametern. Ansonsten bleibt der Typ II 5 α -Reduktase-Mangel ohne klinisch bedeutsame Folgen.

Die Ergebnisse der nachstehend beschriebenen Studien, die ein vermindertes Risiko für einen akuten Harnverhalt und für die Notwendigkeit chirurgischer Interventionen, Linderung der BPH-bedingten Symptome, verstärkten maximalen Harnfluss und ein vermindertes Prostatavolumen zeigten, lassen darauf schließen, dass Finasterid bei Männern mit vergrößerter Prostata ein Aufhalten der BPH-Progression bewirkt.

Eine erste klinische Prüfung von Finasterid (5 mg/Tag) bei Patienten mit BPH-Symptomen und durch digitale rektale Untersuchung festgestellter Prostatavergrößerung erfolgte in zwei einjährigen placebokontrollierten, randomisierten Doppelblindstudien der Phase III und in deren fünfjährigen offenen Anschlussstudien. Die zusätzlichen fünf Behandlungsjahre schlossen 234 der 536 Patienten ab, die in den Doppelblindstudien randomisiert der Behandlung mit Finasterid (5 mg/Tag) zugeordnet worden waren; die Auswertung erfolgte anhand der Daten dieser 234 Patienten. Die Zielkriterien der Wirksamkeit waren der Symptomenscore, die maximale Harnflussrate und das Prostatavolumen.

Des Weiteren wurde Finasterid in einer vierjährigen, doppelblinden, randomisierten, placebokontrollierten Multizenterstudie (PLESS = Finasterid Long-Term Efficacy and Safety Study) geprüft. In dieser Studie wurde untersucht, welche Auswirkungen die Therapie mit Finasterid (5 mg/Tag) auf die Symptome der BPH und die BPH-bezogenen urologischen Ereignisse hat (chirurgische Intervention [z. B. transurethrale Resektion der Prostata, TURP, oder Prostatektomie] oder akuter Harnverhalt, der eine Katheterisierung erfordert). Insgesamt 3.040 Patienten (Alter 45–78 Jahre) mit mäßiggradigen bis schweren BPH-Symptomen und einer durch digitale rektale Untersuchung festgestellten Prostatavergrößerung wurden randomisiert der Behandlung mit Finasterid (n = 1.524) bzw. Placebo (n = 1.516) zugeführt; 3.016 Patienten waren auswertbar. Insgesamt 1.883 Patienten schlossen die vierjährige Studie ab (1.000 in der Finasterid- und 883 in der Placebogruppe). Geprüft wurden auch die Wirkungen auf die maximale Harnflussrate und das Prostatavolumen.

Wirkung auf akute Harnretention und die Notwendigkeit chirurgischer Interventionen
In der vierjährigen PLESS-Studie wurde bei 13,2% der Patienten unter Placebo im Vergleich zu 6,6% der Patienten unter Finasterid ein chirurgischer Eingriff oder eine Katheterisierung wegen eines akuten Harnverhalts erforderlich, wodurch gezeigt wurde, dass im Zeitraum von vier Jahren durch die Gabe von Finasterid das Risiko für eine chirurgische Intervention oder akute Harnretention um insgesamt 51% verringert wurde. Das Risiko für eine chirurgische Intervention sank unter Finasterid um 55% (10,1% unter Placebo vs. 4,6% unter Finasterid), das Risiko für eine akute Harnretention wurde um 57% vermindert (6,6% unter Placebo vs. 2,8% unter Finasterid). Diese Risikoverringering war schon bei der ersten Nachuntersuchung nach vier Monaten evident und blieb während der gesamten vierjährigen Studiendauer aufrechterhalten (siehe Abb. 1 und 2). In Tabelle 1 auf Seite 5 sind die Häufigkeiten und die Risikoverringering urologischer Ereignisse während der Studie zusammengestellt.

Abb. 1 Prozentsatz Patienten, bei denen ein chirurgischer Eingriff wegen BPH (einschließlich TURP) erfolgte

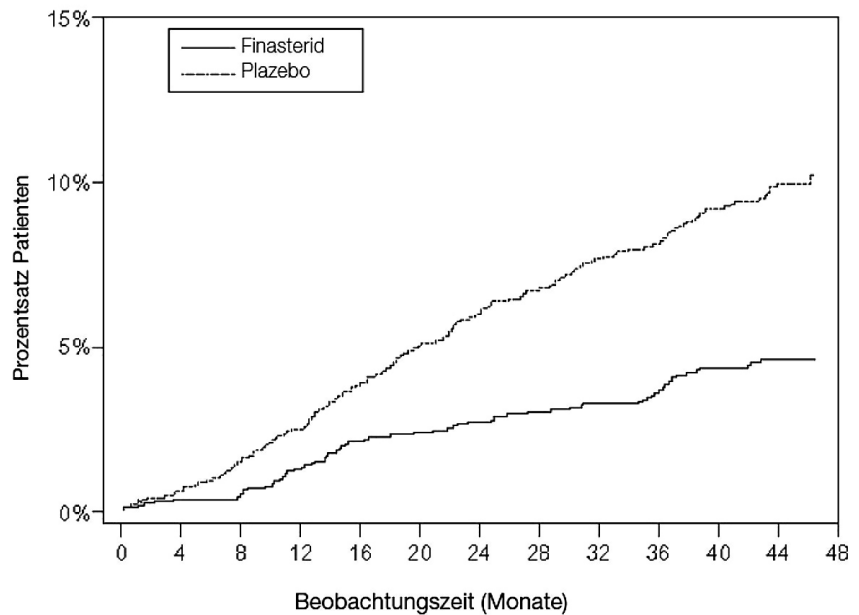
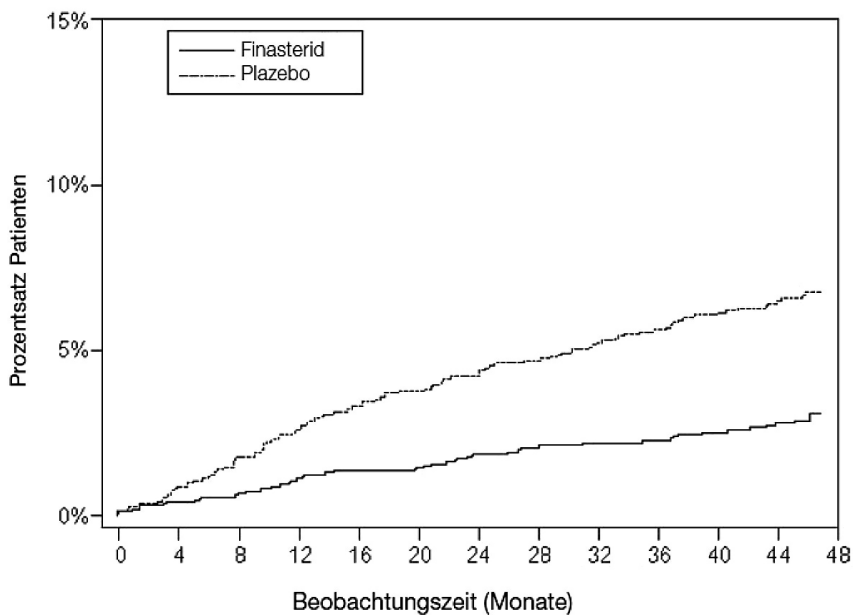


Abb. 2 Prozentsatz Patienten, bei denen ein akuter Harnverhalt (spontan und von anderen Faktoren ausgelöst) auftrat



sterid ein chirurgischer Eingriff oder eine Katheterisierung wegen eines akuten Harnverhalts erforderlich, wodurch gezeigt wurde, dass im Zeitraum von vier Jahren durch die Gabe von Finasterid das Risiko für eine chirurgische Intervention oder akute Harnretention um insgesamt 51% verringert wurde. Das Risiko für eine chirurgische Intervention sank unter Finasterid um 55% (10,1% unter Placebo vs. 4,6% unter Finasterid), das Risiko für eine akute Harnretention wurde um 57% vermindert (6,6% unter Placebo vs. 2,8% unter Finasterid). Diese Risikoverringering war schon bei der ersten Nachuntersuchung nach vier Monaten evident und blieb während der gesamten vierjährigen Studiendauer aufrechterhalten (siehe Abb. 1 und 2). In Tabelle 1 auf Seite 5 sind die Häufigkeiten und die Risikoverringering urologischer Ereignisse während der Studie zusammengestellt.

Wirkung auf den Symptomenscore
In den beiden einjährigen Phase-III-Studien fand sich schon in der zweiten Woche eine Verringerung des durchschnittlichen Symptomenscores im Vergleich zum Ausgangswert. Nach sieben und nach zehn Monaten wurde in diesen Studien eine signifikante Besserung der Beschwerden im Vergleich zum Befund unter Placebo festgestellt. In einigen Fällen kam es schon sehr früh zu einer Besserung der urologischen Symptome, in der Regel war jedoch ein Behandlungszeitraum von sechs Monaten erforderlich, um günstige Wirkungen im Sinne einer symptomatischen Besserung festzustellen. Die Besserung der BPH-Symptome blieb während des ersten Studienjahres und während der fünfjährigen Verlängerungsstudie aufrechterhalten.

Tabelle 1 Häufigkeit urologischer Ereignisse und Risikominderung durch Finasterid im Zeitraum von vier Jahren

	Prozentsatz Patienten		Risiko- reduktion
	Placebo (n = 1.503)	Finasterid 5 mg (n = 1.513)	
Chirurgische Intervention oder akute Harnretention	13,2%	6,6%	51%*
Chirurgische Intervention† TURP	10,1% 8,3%	4,6% 4,2%	55%* 49%*
Akute Harnretention	6,6%	2,8%	57%*

† Eingriff in Zusammenhang mit der BPH
* p < 0,001

In der vierjährigen PLESS-Studie litten die Patienten zu Beginn unter mäßiggradigen bis schweren Symptomen (im Durchschnitt ca. 15 Punkte auf einer Skala mit 0–34 Punkten). Bei den Patienten, bei denen die Therapie während der gesamten Dauer der vierjährigen Studie fortgeführt wurde, verbesserte sich unter Finasterid der Symptomenscore um 3,3 Punkte im Vergleich zu 1,3 Punkten (p < 0,001) unter Placebo. Eine Besserung des Symptomenscores war bei den Patienten unter Behandlung mit Finasterid schon im ersten Jahr festzustellen und diese Besserung setzte sich bis zum vierten Jahr fort. Bei den Patienten unter Placebo kam es in einigen Fällen zwar zu einer Besserung des Symptomenscores während des ersten Jahres, danach jedoch erfolgte eine Verschlechterung. Die stärkste Besserung des Symptomenscores fand sich meist bei Patienten, bei denen zu Studienbeginn mäßiggradige bis schwere Symptome vorgelegen hatten.

Wirkung auf die maximale Harnflussrate
In den beiden einjährigen Phase-III-Studien fand sich schon in der zweiten Woche ein signifikanter Anstieg der maximalen Harnflussrate im Vergleich zum Ausgangswert. Im vierten und im siebten Monat dieser Studien wurde ein signifikanter Anstieg der maximalen Harnflussrate im Vergleich zum Befund unter Placebo festgestellt. Diese Wirkung blieb während des ersten Studienjahres und während der fünfjährigen Verlängerungsstudie aufrecht erhalten.

In der vierjährigen PLESS-Studie fand sich ab dem vierten Monat ein deutlicher Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen zugunsten von Finasterid im Hinblick auf die maximale Harnflussrate. Dieser Unterschied blieb während der gesamten Studie aufrecht erhalten. Bei Studienbeginn betrug die durchschnittliche maximale Harnflussrate in beiden Behandlungsgruppen ca. 11 ml/s. Bei den Patienten, bei denen die Therapie über die gesamte Studiendauer fortgeführt wurde und bei denen auswertbare Harnflussdaten vorlagen, nahm die maximale Harnflussrate unter Finasterid um durchschnittlich 1,9 ml/s im Vergleich zu 0,2 ml/s unter Placebo zu.

Wirkung auf das Prostatavolumen
In den beiden einjährigen Phase-III-Studien betrug das Prostatavolumen bei Studienbeginn im Durchschnitt 40–50 cm³. In beiden Studien fand sich schon bei der ersten Nachuntersuchung nach drei Monaten eine signifikante Verringerung des Prostatavolumens, sowohl im Vergleich zum

Ausgangswert als auch im Vergleich zu Placebo. Diese Wirkung blieb während des ersten Studienjahres und während der fünfjährigen Verlängerungsstudie aufrechterhalten.

In der vierjährigen PLESS-Studie wurde in einer Untergruppe von Patienten (n = 284) das Prostatavolumen in jährlichen Abständen kernspintomographisch untersucht. Bei den Patienten unter Behandlung mit Finasterid fand sich eine Verringerung des Prostatavolumens, sowohl im Vergleich zum Ausgangswert als auch im Vergleich zu Placebo während des gesamten vierjährigen Studienverlaufs. Bei den Patienten dieser Untergruppe, bei denen die Therapie während der gesamten Studiendauer fortgeführt wurde, senkte Finasterid das Prostatavolumen um 17,9% (von 55,9 cm³ zu Beginn auf 45,8 cm³ nach vier Jahren), während es in der Placebogruppe zu einer Zunahme des Prostatavolumens um 14,1% kam (von 51,3 cm³ auf 58,5 cm³) (p < 0,001).

Das Prostatavolumen als Prädiktor für den Therapieerfolg

Eine Metaanalyse aus sieben doppelblinden, placebokontrollierten Einjahres-Studien mit ähnlichem Studiendesign mit insgesamt 4.491 Patienten mit symptomatischer BPH zeigte, dass bei den mit Finasterid behandelten Patienten das Ausmaß der Symptomverbesserung und der Erhö-

hung der maximalen Harnflussrate bei Patienten mit einer vergrößerten Prostata (ab ca. 40 cm³) größer waren.

Wirkung auf die klinische Progression der BPH (Kombination mit Doxazosin)

Die „Medical Therapy of Prostatic Symptoms (MTOPS)“-Studie war eine doppelblinde, randomisierte, placebokontrollierte Multizenterstudie über im Mittel fünf Jahre mit 3.047 Männern mit symptomatischer BPH, die randomisiert entweder Finasterid 5 mg/Tag (n = 768), Doxazosin 4 oder 8 mg/Tag (n = 756), die Kombination von Finasterid 5 mg/Tag mit Doxazosin 4 oder 8 mg/Tag (n = 786) oder Placebo (n = 737) erhielten. Die Doxazosindosis wurde wöchentlich erhöht, beginnend mit 1 mg, über 2 mg, dann 4 mg bis hin zu 8 mg. Nur die Patienten, die eine Dosierung von 4 mg oder 8 mg vertrugen, verblieben in der Studie.

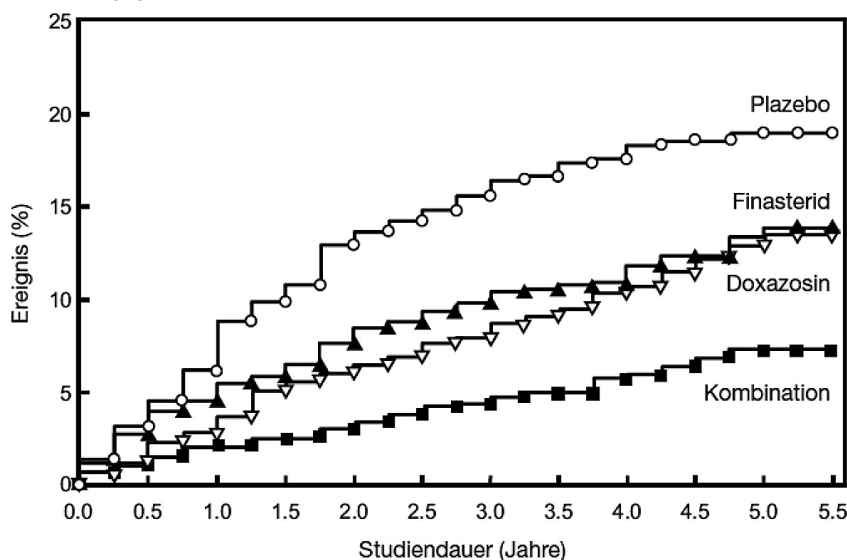
Der primäre Endpunkt war die Zeitdauer von Randomisierung bis zur klinischen Progression der BPH, die definiert wurde als erstmaliges Auftreten von einem der folgenden Ereignisse: ein um ≥ 4 Punkte gesicherter Anstieg im Symptomenscore, akute Harnretention, BPH-abhängige Niereninsuffizienz (Kreatininanstieg),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

Im Vergleich zu Placebo verringerte die Behandlung mit Finasterid, Doxazosin oder der Kombinationstherapie signifikant das Risiko einer klinischen Progression der BPH. Die Kombinationstherapie reduzierte das Risiko einer klinischen Progression der BPH in signifikant größerem Ausmaß als Finasterid oder Doxazosin allein. Letztere unterschieden sich nicht signifikant (siehe Abb. 3).

Weitere klinische Studien

In einer 24-wöchigen, doppelblinden, placebokontrollierten Studie an 36 Patienten mit mittelschweren bis schweren Symptomen eines Harnstaus und einer niedrigeren maximalen Harnflussrate von 15 ml/sek wurden mittels invasiver Methoden die urodynamischen Wirkungen von Finasterid in

Abb. 3 Kumulative Inzidenz der klinischen Progression einer BPH bei den Behandlungsgruppen



der Behandlung einer Blasenobstruktion aufgrund von BPH bestimmt. Bei mit Finasterid behandelten Patienten konnte im Vergleich zu Placebo eine Linderung der Obstruktion, die durch eine signifikante Verbesserung des Detrusordrucks und eine erhöhte mittlere Flussrate belegt wurde, gezeigt werden.

In einer einjährigen, doppelblinden, placebokontrollierten Studie wurde an 20 Männern mit BPH die Wirkung von Finasterid auf das Volumen der peripheren und periurethralen Zonen der Prostata kernspintomographisch untersucht. Im Gegensatz zu den Patienten unter Placebo hatten die mit Finasterid behandelten Patienten eine signifikante Abnahme ($11,5 + 3,2 \text{ cm}^3$ Prostatavergrößerung) der Gesamtdrüsengröße, die wesentlich zu einer Verringerung der Größe der periurethralen Zone um $6,2 \pm 3 \text{ cm}^3$ beitrug. Da die periurethrale Zone für die Behinderung des Harnflusses verantwortlich ist, könnte diese Größenverringerung zur in diesen Patienten beobachteten günstigen klinischen Antwort beitragen.

Aus einer 7-jährigen placebokontrollierten Studie an 18.882 gesunden Männern (≥ 55 Jahre) mit normalem rektalen Tastbefund und einem PSA $\leq 3,0 \text{ ng/ml}$ lagen für 9.060 Männer die Daten einer Nadelbiopsie der Prostata zur Analyse vor. Dabei wurden Prostatakarzinome bei 803 Männern (18,4%) unter Finasterid und bei 1.147 Männern (24,4%) unter Placebo festgestellt.

In der Gruppe unter Finasterid wurden durch die Nadelbiopsie bei 280 Männern (6,4%) Prostatakarzinome mit einem Gleason-Score zwischen 7–10 entdeckt, in der Placebo-Gruppe dagegen bei 237 Männern (5,1%). Zusätzliche Analysen legen nahe, dass die erhöhte Prävalenz von Prostatakarzinomen mit einem schlechteren Differenzierungsgrad in der Gruppe unter Finasterid durch eine systematische Erfassungsabweichung auf Grund der Wirkung von Finasterid auf das Prostatavolumen erklärt werden kann. Ca. 98% aller in dieser Studie diagnostizierten Fälle von Prostatakarzinomen wurden bei Diagnosestellung als intrakapsulär klassifiziert (klinisches Stadium T1 oder T2). Die klinische Bedeutung dieser Ergebnisse (Gleason 7–10 Daten) ist unklar.

Diese Informationen könnten für Männer, die derzeit auf Grund einer BPH mit Finasterid therapiert werden, von Bedeutung sein.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

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

Verteilung

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

In einer Studie mit wiederholten Gaben zeigte sich eine langsame Kumulation ge-

ringer Mengen von Finasterid, der Talspiegel liegt bei einer täglichen Gabe von 5 mg im Steady State kontinuierlich bei 8–10 ng/ml.

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

Finasterid wurde auch in der Samenflüssigkeit von Männern nachgewiesen, die eine Dosis von 5 mg/Tag erhielten. Die Menge entsprach höchstens 1/50 bis 1/100 der Mindestdosis (5 µg), die erforderlich ist, um beim Mann den zirkulierenden DHT-Spiegel zu senken.

Biotransformation

Finasterid wird in der Leber oxidativ metabolisiert.

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

Elimination

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

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

Bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz, deren Kreatinin-Clearance in einem Bereich von 9–55 ml/min lag, fiel der Verbleib einer Einzeldosis von ^{14}C -Finasterid nicht anders aus als bei gesunden Probanden. Auch die Proteinbindung wurde in Gegenwart einer Niereninsuffizienz nicht beeinflusst. Ein Teil der normalerweise renal ausgeschiedenen Metaboliten wurde über die Faeces ausgeschieden. Offensichtlich scheint die verstärkte Ausscheidung über die Faeces die eingeschränkte Ausscheidung der Metaboliten über den Urin zu kompensieren. Eine Dosisanpassung ist bei nicht dialysepflichtigen Patienten mit einer Niereninsuffizienz nicht erforderlich.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

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

klinische Relevanz dieser Befunde ist unklar.

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

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern

Lactose-Monohydrat
Mikrokristalline Cellulose
Vorverkleisterte Stärke (Mais)
Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph. Eur.)
Docusat-Natrium
Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich]

Filmüberzug

Hypromellose
Titandioxid (E 171)
Indigocarmin, Aluminiumsalz (E 132)
Talkum
Eisen(III)-hydroxid-oxid $\times \text{H}_2\text{O}$ (E 172)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PE/PVdC-Aluminiumblisterpackung.

Packungsgrößen mit 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 98, 100, 112 oder 120 Filmtabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen
für die Beseitigung**

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

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

7. Inhaber der Zulassung

HEUMANN PHARMA
GmbH & Co. Generica KG
Südwestpark 50
90449 Nürnberg
E-Mail: info@heumann.de

Mitvertrieb:
Heunet Pharma GmbH
Südwestpark 50
90449 Nürnberg

8. Zulassungsnummer

87202.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung

Datum der Erteilung der Zulassung:
21. November 2013

10. Stand der Information

06/2018

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt