

## **Fachinformation**

### **1. Bezeichnung des Arzneimittels**

#### **Finasterid Heumann 5 mg Filmtabletten**

Zur Anwendung bei männlichen Patienten

### **2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung**

Jede Filmtablette enthält 5 mg Finasterid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jede Filmtablette enthält 83,80 mg Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

### **3. Darreichungsform**

Filmtablette

Blaue, runde Filmtabletten 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 Reduzierung des Risikos einer akuten Harnretention und der Notwendigkeit von operativen Eingriffen einschließlich transurethraler Resektion der Prostata (TURP) und Prostatektomie (siehe Abschnitt 5.1).

Finasterid Heumann 5 mg Filmtabletten sollte bei Patienten mit einer vergrößerten Prostata (Prostatavolumen ab ca. 40 cm<sup>3</sup>) angewendet werden.

#### **4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

##### **Dosierung**

Die empfohlene Dosierung beträgt eine Filmtablette (5 mg Finasterid) täglich.

## **Finasterid Heumann 5 mg Filmtabletten**

---

### 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 Dosistitration auf mindestens 4 mg Doxazosin täglich ist erforderlich, um das Risiko einer klinischen Progression der BPH signifikant zu reduzieren (MTOPS-Studie, siehe Abschnitt 5.1).

### Ältere Patienten

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

### Leberinsuffizienz

Über die Behandlung von Patienten mit Leberinsuffizienz liegen keine Daten vor (siehe Abschnitt 4.4).

### Niereninsuffizienz

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz unterschiedlicher Ausprägungsgrade (bis zu einer Kreatinin-Clearance von nur 9 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) ist keine Dosisanpassung erforderlich, da eine eingeschränkte Nierenfunktion in Pharmakokinetik-Studien 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 und darf weder zerteilt noch zerbrochen werden (siehe Abschnitt 6.6).

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

Die Dauer der Anwendung bestimmt der Arzt.

### 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)

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

#### Allgemeine Hinweise

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

Eine Obstruktion aufgrund eines trilobären Wachstumsmusters der Prostata sollte vor Therapiebeginn ausgeschlossen werden.

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

#### Wirkungen auf PSA und die Entdeckung von Prostatakarzinomen

Es wurde bisher kein klinischer Nutzen einer Behandlung mit Finasterid 5 mg bei Patienten mit Prostatakarzinom nachgewiesen.

Patienten mit BPH und erhöhten prostataspezifischen Antigen(PSA)-Spiegeln wurden in klinischen Studien mit regelmäßigen PSA-Spiegel-Kontrollen und Prostatabiopsien überwacht. Diese BPH-Studien dienten nicht dazu, einen Unterschied in der Häufigkeit von Prostatakrebs festzustellen. In diesen Studien änderte Finasterid 5 mg die Rate der Entdeckung von Prostatakarzinomen nicht. Die Gesamthäufigkeit der Prostatakarzinome bei den Patienten unter Finasterid 5 mg war nicht signifikant unterschiedlich im Vergleich zu der bei Patienten unter Placebo.

Als Kontrolle vor und regelmäßig während der Behandlung mit Finasterid 5 mg sollten bei Patienten eine digitale rektale Untersuchung und andere Tests zur Früherkennung eines Prostatakarzinoms durchgeführt werden.

Die Bestimmung des prostataspezifischen Antigens (PSA) im Serum wird auch zur Diagnostik eines Prostatakarzinoms verwendet. Im Allgemeinen erfordert ein PSA-Wert > 10 ng/ml (Hybritech) weitere Maßnahmen, eine Biopsie sollte erwogen werden. Bei PSA-Spiegeln zwischen 4 und 10 ng/ml sind weitere Kontrollen zu empfehlen. Die PSA-Wert-Bereiche von Männern mit und von Männern ohne Prostatakarzinom können sich deutlich überschneiden. Deshalb schließen bei Patienten mit benigner Prostatahyperplasie (BPH) PSA-Werte im Normbereich ein Prostatakarzinom, ungeachtet einer Behandlung mit Finasterid Heumann, nicht aus. Auch PSA-Werte < 4 ng/ml schließen ein Prostatakarzinom nicht aus.

## Finasterid Heumann 5 mg Filmtabletten

---

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. Dieser Abfall ist für den gesamten Bereich der PSA-Werte vorhersagbar, unterliegt allerdings interindividuell einer Streuung. Eine Analyse von Daten der PSA-Werte von über 3 000 Patienten in einer vierjährigen placebokontrollierten, doppelblinden Studie (PLESS = PROSCAR Long-Term Efficacy and Safety Study) bestätigte, dass bei Patienten unter einer mindestens sechsmonatigen Therapie mit Finasterid 5 mg die PSA-Werte im Vergleich zu den Normalwerten bei unbehandelten Männern verdoppelt werden sollten. Diese Anpassung erhält die Empfindlichkeit und Spezifität der PSA-Bestimmung und ihrer Eignung für die Prostatakarzinom-Aufdeckung.

Jeder länger anhaltende Anstieg des PSA-Wertes während der Therapie mit Finasterid 5 mg sollte sorgfältig beurteilt werden, auch hinsichtlich der Möglichkeit, dass der Patient die Finasterid 5 mg-Filmtabletten nicht einnimmt.

Der Anteil an freiem PSA ist unter der Therapie mit 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 (= freies PSA/Gesamt-PSA) in der Prostatakarzinom-Diagnostik ist daher keine rechnerische Korrektur erforderlich.

### Wechselwirkungen mit Arzneimittel-/Labortests

#### *Wirkung auf den PSA-Wert*

Serum-Konzentrationen von PSA korrelieren mit dem Alter des Patienten und dem Prostatavolumen, das Prostatavolumen seinerseits korreliert mit dem Alter des Patienten. Bei der Beurteilung der PSA-Werte sollte berücksichtigt werden, dass PSA unter der Therapie mit Finasterid 5 mg um etwa 50 % absinkt. Bei der Mehrzahl der Patienten fällt der PSA-Spiegel innerhalb der ersten Behandlungsmonate rasch ab, danach stabilisiert sich der PSA-Wert auf einen Ausgangswert. Die posttherapeutischen Ausgangswerte betragen etwa die Hälfte der Werte vor Therapie. Daher sollten die PSA-Werte beim typischen Patienten, der mindestens sechs Monate mit Finasterid 5 mg behandelt wurde, verdoppelt werden im Vergleich zu den normalen Werten bei unbehandelten Männern. Hinweise zur klinischen Interpretation finden sich im Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“ unter *Auswirkungen auf die Bestimmung des prostataspezifischen Antigens (PSA) und Erkennung eines Prostatakarzinoms*.

### Brustkrebs bei Männern

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

### 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, sollte dem Patienten geraten werden, medizinischen Rat einzuholen.

## **Finasterid Heumann 5 mg Filmtabletten**

---

### Leberinsuffizienz

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

### Kinder und Jugendliche

Finasterid 5 mg ist nicht zur Anwendung bei Kindern angezeigt.

Die Sicherheit und Wirksamkeit wurden bei Kindern nicht untersucht.

### Finasterid Heumann enthält Lactose

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

### Finasterid Heumann enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Filmtablette, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

## **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 Sicherheitsspannen 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).

Durch 5 $\alpha$ -Reduktasehemmer wird die Umwandlung von Testosteron in Dihydrotestosteron gehemmt. Daher können diese Substanzen, einschließlich Finasterid, Anomalien der äußeren Genitalien männlicher Feten induzieren, wenn sie einer schwangeren Frau verabreicht werden.

### Exposition gegenüber Finasterid – Risiko für einen männlichen Fetus

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 Fetus 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.

## Finasterid Heumann 5 mg Filmdoubletten

---

Bei Probanden, die Finasterid 5 mg/Tag erhalten hatten, wurden geringe Mengen Finasterid in der Samenflüssigkeit nachgewiesen. Es ist nicht bekannt, ob ein männlicher Fetus 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.

### Fertilität

Langzeitdaten zur Fertilität beim Menschen liegen nicht vor, und es wurden keine spezifischen Studien an subfertilen Männern durchgeführt. Die männlichen Patienten, die beabsichtigten, ein Kind zu zeugen, wurden zunächst von den klinischen Studien ausgeschlossen. Obwohl tierexperimentelle Studien keine relevanten negativen Auswirkungen auf die Fertilität zeigten, gab es nach der Markteinführung spontane Berichte über Infertilität und/oder schlechte Samenqualität. In einigen dieser Berichte hatten die Patienten andere Risikofaktoren, die zur Infertilität beigetragen haben könnten. Nach Absetzen von Finasterid wurde über eine Normalisierung oder Verbesserung der Spermienqualität 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 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 ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ), 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.

## Finasterid Heumann 5 mg Filmtabletten

Systemorganklasse	Häufigkeit: Nebenwirkung
Erkrankungen des Immunsystems	<u>Nicht bekannt</u> : Überempfindlichkeitsreaktionen wie Angioödem (einschließlich Schwellung der Lippen, der Zunge, des Halses und des Gesichts)
Psychiatrische Erkrankungen	<u>Häufig</u> : verminderte Libido <u>Nicht bekannt</u> : Depression; verminderte Libido, die auch nach dem Absetzen der Behandlung andauerte; Angst, Suizidgedanken
Herzerkrankungen	<u>Nicht bekannt</u> : Palpitation
Leber- und Gallenerkrankungen	<u>Nicht bekannt</u> : erhöhte Leberwerte
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	<u>Gelegentlich</u> : Hautausschlag <u>Nicht bekannt</u> : Pruritus, Urtikaria
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	<u>Häufig</u> : Impotenz <u>Gelegentlich</u> : 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. <u>Nicht bekannt</u> : Hodenschmerzen, Hämatospermie, 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	<u>Häufig</u> : vermindertes Ejakulatvolumen

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

### 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 Verträglichkeitsprofil 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.

## Finasterid Heumann 5 mg Filmtabletten

---

### 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.

### Laborparameter

Bei der Bestimmung des Spiegels des prostataspezifischen Antigens (PSA) muss berücksichtigt werden, dass der PSA-Wert unter Finasterid 5 mg um ca. 50 % erniedrigt 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 dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn, Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de), anzuzeigen.

## **4.9 Überdosierung**

Einzeldosen bis zu 400 mg Finasterid sowie kontinuierliche Verabreichung von bis zu 80 mg täglich über drei Monate blieben beim Menschen ohne Nebenwirkungen.

Eine Empfehlung zur spezifischen Behandlung einer Überdosierung von Finasterid Heumann kann nicht gegeben werden.

### 5. Pharmakologische Eigenschaften

#### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Arzneimittel zur Behandlung der benignen Prostatahyperplasie, Testosteron-5 $\alpha$ -Reduktasehemmer, 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 Uroflows 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 Nebennieren sezerniert wird, wird hauptsächlich in der Prostata, Leber und Haut durch die Typ II 5 $\alpha$ -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 $\alpha$ -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 $\alpha$ -Reduktase-Hemmer ohne Affinität zum Androgen-Rezeptor. 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 prostataspezifische 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 Therapiedauer erhalten. Die Testosteron-Spiegel stiegen dabei um etwa 10 – 20 % an und blieben damit innerhalb des physiologischen Bereichs.

Bei Patienten, die Finasterid 7 – 10 Tage vor Prostatektomie erhielten, führte Finasterid zu einer Senkung des DHT im Prostatagewebe um ca. 80 %. Die Testosteron-Konzentration 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, thyreostimulierendem Hormon (TSH) und Thyroxin. Kein klinisch bedeutsamer Effekt wurde auf das Plasma-Lipidprofil (wie Gesamt-, LDL-, HDL-Cholesterin und Triglyceride) 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 $\alpha$ -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 $\alpha$ -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 $\alpha$ -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 Symptomen-Score, die maximale Harnflussrate und das Prostatavolumen.

Des Weiteren wurde Finasterid in einer vierjährigen, doppelblinden, randomisierten, placebokontrollierten Multicenterstudie (PLESS = PROSCAR 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)

## Finasterid Heumann 5 mg Filmtabletten

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 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**

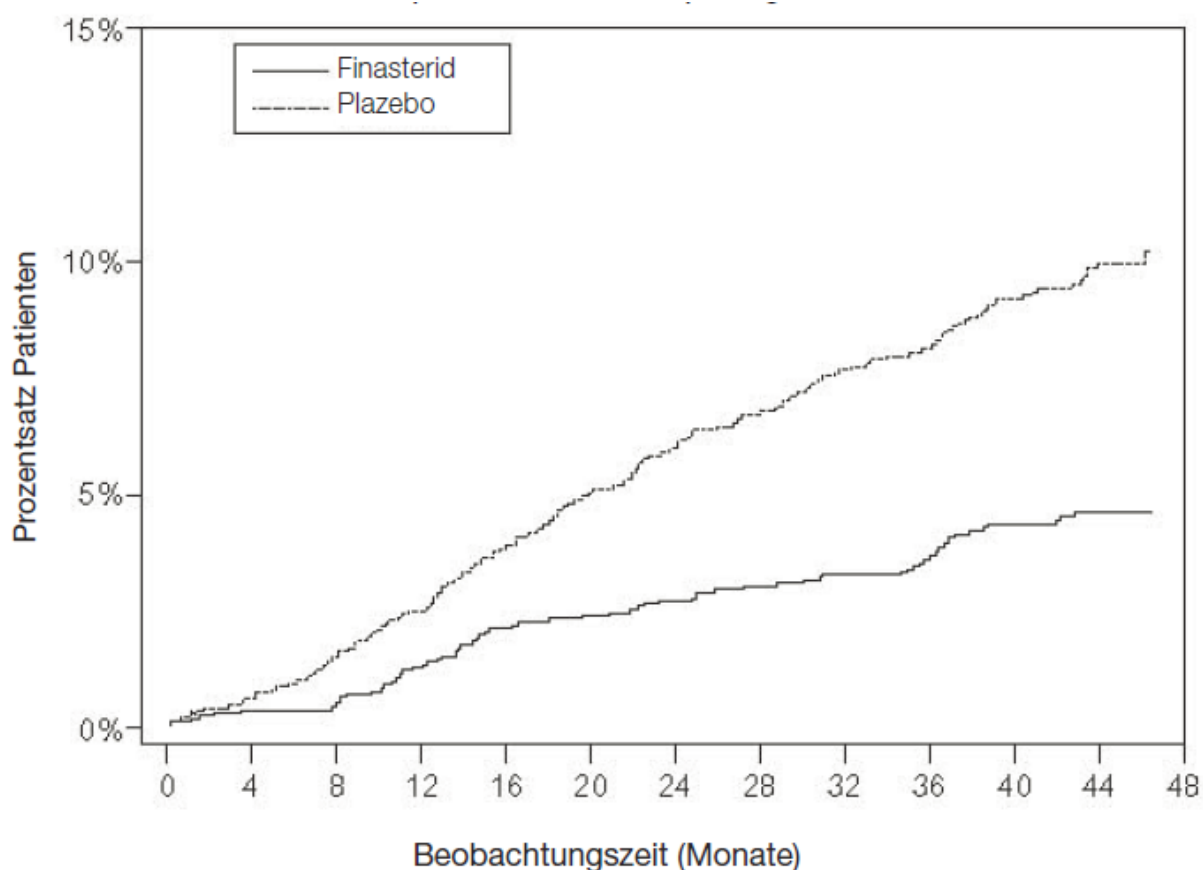


Abb. 2 Prozentsatz Patienten, bei denen ein akuter Harnverhalt (spontan und von anderen Faktoren ausgelöst) auftrat

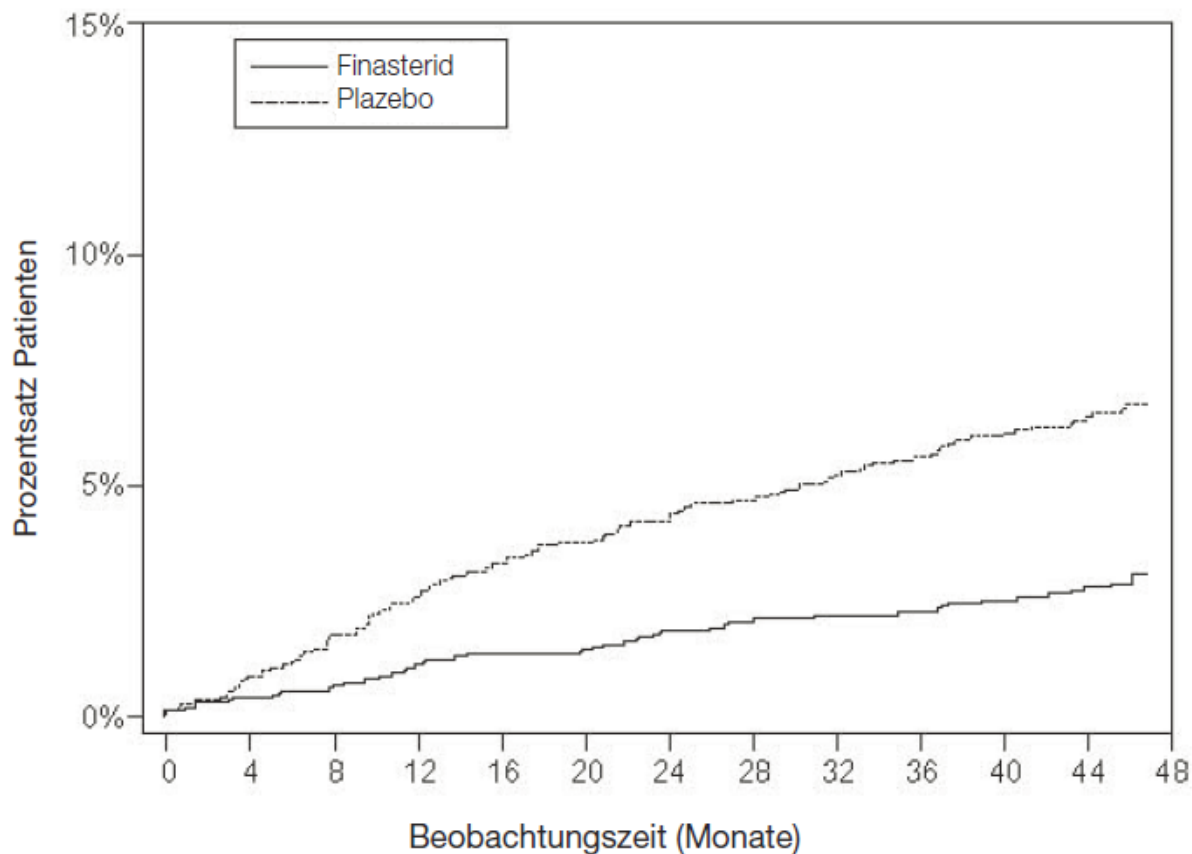


Tabelle 1 Häufigkeit urologischer Ereignisse und Risikominderung durch Finasterid im Zeitraum von vier Jahren

Urologische Ereignisse	Prozentsatz Patienten		Risikoreduktion
	Placebo (n = 1 503)	Finasterid 5 mg (n = 1 513)	
Chirurgische Intervention oder akute Harnretention	13,2 %	6,6 %	51 %*
Chirurgische Intervention <sup>†</sup> TURP	10,1 %	4,6 %	55 %*
	8,3 %	4,2 %	49 %*
Akute Harnretention	6,6 %	2,8 %	57 %*

<sup>†</sup> Eingriff in Zusammenhang mit der BPH

\* p < 0,001

## Finasterid Heumann 5 mg Filmtabletten

---

### Wirkung auf den Symptomen-Score

In den beiden einjährigen Phase-III-Studien fand sich schon in der zweiten Woche eine Verringerung des durchschnittlichen Symptomen-Scores 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.

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, besserte sich unter Finasterid der Symptomen-Score um 3,3 Punkte im Vergleich zu 1,3 Punkten ( $p < 0,001$ ) unter Placebo. Eine Besserung des Symptomen-Scores 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 Symptomen-Scores während des ersten Jahres, danach jedoch erfolgte eine Verschlechterung. Die stärkste Besserung des Symptomen-Scores 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 aufrechterhalten.

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 aufrechterhalten. 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 cm<sup>3</sup>. 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

## Finasterid Heumann 5 mg Filmtabletten

---

fortgeführt wurde, senkte Finasterid das Prostatavolumen um 17,9 % (von 55,9 cm<sup>3</sup> zu Beginn auf 45,8 cm<sup>3</sup> nach vier Jahren), während es in der Placebogruppe zu einer Zunahme des Prostatavolumens um 14,1 % kam (von 51,3 cm<sup>3</sup> auf 58,5 cm<sup>3</sup>) ( $p < 0,001$ ).

### 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 Erhöhung der maximalen Harnflussrate bei Patienten mit einer vergrößerten Prostata (ab ca. 40 cm<sup>3</sup>) größer waren.

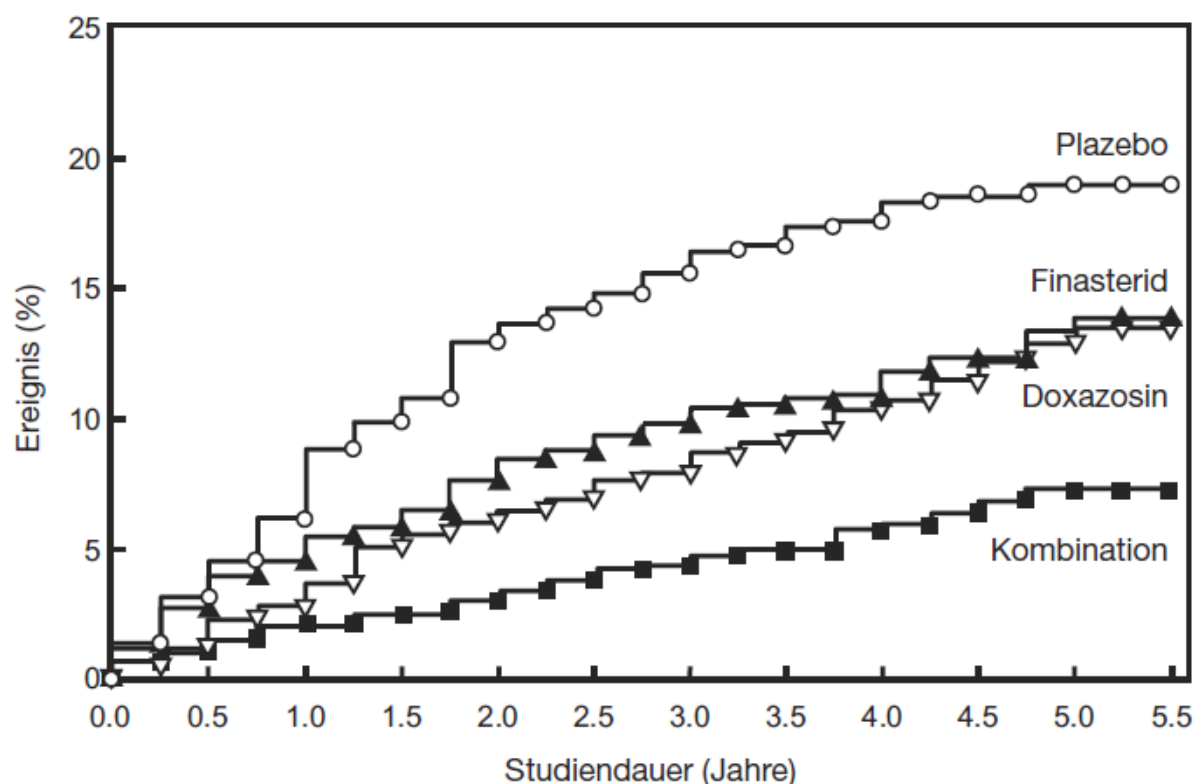
### Wirkung auf die klinische Progression der BPH (Kombination mit Doxazosin)

Die „Medical Therapy of Prostatic Symptoms (MTOPS)“-Studie war eine doppelblinde, randomisierte, placebokontrollierte Multicenterstudie 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 Doxazosin-Dosis 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  $\geq 4$  Punkte gesicherter Anstieg im Symptomen-Score, akute Harnretention, BPH-abhängige Niereninsuffizienz (Kreatinin-Anstieg), 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).

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



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/s wurden mittels invasiver Methoden die urodynamischen Wirkungen von Finasterid in 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 Detrusor-Drucks 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 cm<sup>3</sup> Prostatavergrößerung) der Gesamtdrüsengröße, die wesentlich zu einer Verringerung der Größe der periurethralen Zone um 6,2 ± 3 cm<sup>3</sup> beitrug. Da die periurethrale Zone für die Behinderung des Harnflusses verantwortlich ist, könnte diese Größenverringerng 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 ≤ 3,0 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.

## Finasterid Heumann 5 mg Filmtabletten

---

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 aufgrund 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 aufgrund einer BPH mit Finasterid therapiert werden, von Bedeutung sein.

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

#### Resorption

Plasmaspitzenpiegel 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 geringer 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 <sup>14</sup>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 5α-Reduktase-Hemmaktivität 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/1,73 m<sup>2</sup> lag, fiel der Verbleib einer Einzeldosis von <sup>14</sup>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.

Reproduktionstoxizitätsstudien an männlichen Ratten haben eine Gewichtsreduktion der Prostata und der Samenbläschen, eine verminderte Sekretion der akzessorischen Geschlechtsdrüsen und einen geringeren Fertilitätsindex (verursacht durch die primäre pharmakologische Wirkung von Finasterid) gezeigt. Die klinische Relevanz dieser Befunde ist unklar.

Wie bei anderen 5 $\alpha$ -Reduktasehemmern wurde nach Finasterid-Gabe in der Gravidität eine Feminisierung männlicher Feten bei Ratten festgestellt. Eine intravenöse Gabe von Finasterid an trächtige Rhesusaffen in Dosen von bis zu 800 ng/Tag während der gesamten embryonalen und fetalen Entwicklungsphase führte nicht zu Anomalien der männlichen Feten. Diese Dosis liegt ca. 60 – 120-fach höher als die geschätzte Menge im Samen eines Mannes, der 5 mg Finasterid eingenommen hat, und der eine Frau durch den Samen ausgesetzt sein könnte. Die Relevanz des Modells des Rhesusaffen für die Entwicklung eines menschlichen Fetus wurde dadurch bestätigt, dass die orale Gabe von 2 mg/kg/Tag Finasterid bei trächtigen Affen zu Anomalien der äußeren Geschlechtsorgane bei den männlichen Feten führte (die systemische Exposition [AUC] war bei Affen etwas höher [3 x] als die bei Männern unter Behandlung mit 5 mg Finasterid oder das 1 – 2 Millionenfache der geschätzten Menge von Finasterid im Samen). Unter allen Dosierungen wurden keine anderen Anomalien bei männlichen Feten und keine Finasterid-bedingten Anomalien bei weiblichen Feten 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]

## **Finasterid Heumann 5 mg Filmtabletten**

---

### Filmüberzug:

Hypromellose

Titandioxid (E 171)

Indigocarmin-Aluminiumsalz (E 132)

Talkum

Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>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-Aluminium-Blisterpackung

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-Filmtabletten in Berührung kommen, da ein männlicher Fetus durch die Resorption von Finasterid potentiell gefährdet werden könnte (siehe Abschnitt 4.6).

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](mailto:info@heumann.de)

**8. Zulassungsnummer**

87202.00.00

**9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung**

Datum der Erteilung der Zulassung: 21. November 2013

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 19. November 2019

**10. Stand der Information**

09/2025

**11. Verkaufsabgrenzung**

Verschreibungspflichtig