

Finasterid AbZ 1 mg Filmtabletten

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Finasterid AbZ 1 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Filmtablette enthält 1 mg Finasterid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jede Filmtablette enthält 95,55 mg Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Rotbraune, runde bikonvexe Filmtablette von 7 mm Durchmesser mit der Prägung "F1" auf einer Seite.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Frühstadien der androgenetischen Alopezie bei Männern. Finasterid AbZ 1 mg stabilisiert den Prozess der androgenetischen Alopezie bei Männern im Alter von 18-41 Jahren. Eine Wirksamkeit beim bitemporalen Zurückweichen des Haaransatzes („Geheimratsecken“) und beim Haarverlust im Endstadium wurde nicht nachgewiesen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Zum Einnehmen

Die empfohlene Dosierung beträgt 1 Filmtablette (1 mg) täglich. Finasterid AbZ 1 mg kann mit oder ohne Mahlzeit eingenommen werden.

Es ist nicht erwiesen, dass eine höhere Dosierung zu einer höheren Wirksamkeit führt.

Wirksamkeit und Dauer der Behandlung sollten vom behandelnden Arzt laufend beurteilt werden. Im Allgemeinen ist eine einmal tägliche Gabe über einen Zeitraum von 3 bis 6 Monaten erforderlich, bevor die Anzeichen einer Stabilisierung des Haarausfalls erwartet werden können. Eine kontinuierliche Anwendung wird empfohlen, um den Nutzen aufrechtzuerhalten. Wenn die Behandlung abgebrochen wird, beginnen sich die Wirkungen innerhalb von 6 Monaten zurückzubilden und nach 9 bis 12 Monaten wird der ursprüngliche Zustand wieder erreicht.

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Dosierung bei Leberinsuffizienz

Für Patienten mit Leberinsuffizienz liegen keine Daten vor (siehe Abschnitt 4.4).

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Finasterid oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Kontraindiziert bei Frauen (siehe Abschnitt 4.6 und 5.1).

Dieses Arzneimittel sollte nicht von Männern eingenommen werden, die Arzneizubereitungen mit 5 mg Finasterid oder einen anderen 5 α -Reduktasehemmer zur Behandlung der benignen Prostatahyperplasie oder einer anderen Erkrankung erhalten.

Finasterid AbZ 1 mg Filmtabletten

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Finasterid AbZ 1 mg darf nicht bei Kindern angewendet werden. Es liegen keine Daten zum Nachweis der Wirksamkeit oder Sicherheit von Finasterid bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren vor.

In klinischen Studien mit Finasterid 1 mg bei Männern zwischen 18 und 41 Jahren fiel der mittlere Serumspiegel des prostataspezifischen Antigens (PSA) von einem Ausgangswert von 0,7 ng/ml auf 0,5 ng/ml nach 12 Monaten. Eine Verdoppelung des PSA-Wertes sollte bei Männern, die Finasterid einnehmen, erwogen werden, bevor dieses Testergebnis beurteilt wird.

Langzeitdaten zur Fertilität beim Menschen liegen nicht vor und spezifische Studien an subfertilen Männern wurden nicht durchgeführt. Männliche Patienten mit einem Kinderwunsch wurden initial von den klinischen Studien ausgeschlossen. Obwohl tierexperimentelle Studien keine negativen Auswirkungen auf die Fertilität zeigten, gab es nach Markteinführung Spontanberichte über Infertilität und/oder schlechte Samenqualität. In einigen Fällen lagen bei den Patienten weitere Risikofaktoren vor, die zu einer Unfruchtbarkeit beigetragen haben können. Nach Absetzen von Finasterid wurde über eine Normalisierung oder Verbesserung der Spermienqualität berichtet.

Männliche Patienten die ein Kind zeugen wollen, sollten erwägen, die Behandlung zu beenden (siehe auch Abschnitt 4.6).

Die Auswirkungen einer Leberinsuffizienz auf die Pharmakokinetik von Finasterid wurden nicht untersucht. Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion ist Vorsicht geboten, da die Plasmaspiegel von Finasterid bei solchen Patienten erhöht sein können.

Nach Markteinführung wurde Brustkrebs bei Männern unter Finasterid 1 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 1 mg behandelt wurden, wurde über Stimmungsänderungen einschließlich depressiver Verstimmung, Depression und, seltener, Suizidgedanken berichtet. Patienten sollten hinsichtlich psychiatrischer Symptome überwacht werden. Wenn solche Symptome auftreten, sollte die Behandlung mit Finasterid abgebrochen und dem Patienten geraten werden, medizinischen Rat einzuholen.

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Finasterid wird vor allem über das Cytochrom-P450-3A4-System metabolisiert, ohne dieses 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 Sicherheitsbreiten 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 beim Menschen überprüften Substanzen gehören Antipyrine (Phenazon), Digoxin, Glibenclamid, Propranolol, Theophyllin und Warfarin, wobei keine klinisch bedeutsamen Wechselwirkungen beobachtet wurden.

Da keine Daten zur gleichzeitigen Anwendung von Finasterid und topischem Minoxidil bei androgenetischem Haarausfall vorliegen, wird diese Kombination nicht empfohlen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Aufgrund des Risikos in der Schwangerschaft ist Finasterid bei Frauen kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3). Da Finasterid in einigen Geweben die Umwandlung von Testosteron zu Dihydrotestosteron (DHT) hemmt, kann Finasterid wenn es von einer Schwangeren eingenommen wird, zu Fehlbildungen der äußeren Geschlechtsorgane männlicher Feten führen (siehe Abschnitte 5.3 und 6.6).

Kontakt mit Finasterid: Risiko für männliche Feten

Die Tabletten sind mit einem Filmüberzug versehen, der einen Kontakt mit dem Wirkstoff verhindert, vorausgesetzt, dass die Filmtabletten nicht zerbrochen oder zerstoßen sind.

Fertilität

Obwohl tierexperimentelle Studien keine negativen Auswirkungen auf die Fertilität zeigten, gab es nach Markteinführung Spontanberichte über Infertilität und/oder schlechte Samenqualität. Nach Absetzen von Finasterid wurde über eine Normalisierung oder Verbesserung der Spermienqualität berichtet (siehe auch Abschnitt 4.4).

Finasterid AbZ 1 mg Filmtabletten

Stillzeit

Finasterid ist kontraindiziert bei Frauen. Es ist nicht bekannt, ob Finasterid in die Muttermilch übergeht.

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

Es gibt keine Daten, die vermuten lassen, dass Finasterid AbZ 1 mg die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Häufigkeiten werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$);

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$);

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$);

Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$);

Sehr selten ($< 1/10.000$);

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Die Häufigkeit der nach Markteinführung berichteten Nebenwirkungen kann nicht bestimmt werden, da sie aus Spontanmeldungen stammen.

Die in klinischen Studien und/oder nach Markteinführung berichteten Nebenwirkungen sind in der folgenden Tabelle aufgeführt.

Systemorgan-Klasse	Nebenwirkungen mit Häufigkeitsangabe
Erkrankungen des Immunsystems	Nicht bekannt: Überempfindlichkeitsreaktionen wie Exanthem, Pruritus, Urtikaria und Angioödem (Schwellung der Lippen, der Zunge, des Halses und des Gesichts).
Psychiatrische Erkrankungen	Gelegentlich*: Verminderte Libido, Depression.† Nicht bekannt: Angst
Herzerkrankungen	Nicht bekannt: Palpitationen.
Leber- und Gallenerkrankungen	Nicht bekannt: Erhöhte Leberenzymwerte.
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Gelegentlich*: Erektile Dysfunktion, Ejakulationsstörungen (einschließlich vermindertes Ejakulatvolumen). Nicht bekannt: Berührungsempfindlichkeit und Vergrößerung der Brust, Hodenschmerzen, Infertilität**. **siehe Abschnitt 4.4.

* Inzidenzen in klinischen Studien im Unterschied zu Placebo nach 12 Monaten.

† Diese Nebenwirkung wurde seit Markteinführung durch Überwachung identifiziert, aber in randomisierten, kontrollierten klinischen Phase-III-Studien unterschied sich die Häufigkeit zwischen Finasterid und Placebo nicht.

Mit einer Häufigkeit von 3,8 % bzw. 2,1 % während der ersten 12 Monate waren sexuelle Nebenwirkungen bei den mit Finasterid 1 mg behandelten Männern häufiger als bei den mit Placebo behandelten Männern. Die Häufigkeit dieser Nebenwirkungen sank bei den mit Finasterid 1 mg behandelten Männern auf 0,6 % im Laufe der folgenden 4 Jahre. Etwa 1 % der Männer in jeder Behandlungsgruppe beendeten die Behandlung aufgrund sexueller Nebenwirkungen während der ersten 12 Monate, danach nahm die Häufigkeit ab.

Nach der Markteinführung wurde zusätzlich über Folgendes berichtet: das Fortbestehen von sexueller Dysfunktion (verminderte Libido, erektile Dysfunktion und Ejakulationsstörungen) nach dem Absetzen der Behandlung mit Finasterid; Brustkrebs beim Mann (siehe Abschnitt 4.4).

Finasterid AbZ 1 mg Filmtabletten

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

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

www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

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 dosisabhängigen Nebenwirkungen.

Eine Empfehlung für eine spezifische Behandlung einer Überdosierung von Finasterid AbZ 1 mg kann nicht gegeben werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Testosteron-5 α -Reduktasehemmer, Dermatika.

ATC-Code D11AX10

Finasterid ist ein 4-Azasteroid, das die humane Typ-II-5 α -Reduktase (die sich in den Haarfollikeln befindet) mit einer mehr als 100-fachen Selektivität gegenüber der humanen Typ-I-5 α -Reduktase hemmt und die periphere Umwandlung von Testosteron in das Androgen Dihydrotestosteron (DHT) blockiert. Bei Männern mit androgenetischem Haarausfall enthält die glattenbildende Kopfhaut verkleinerte Haarfollikel und erhöhte Mengen DHT. Finasterid hemmt einen Vorgang, der für die Verkleinerung der Haarfollikel der Kopfhaut verantwortlich ist, was zu einer Rückbildung des glattenbildenden Prozesses führen kann.

Studien an Männern:

Die Wirksamkeit von Finasterid wurde in 3 Studien an 1879 Männern zwischen 18 und 41 Jahren mit einem leichten bis mittelgradigen, aber nicht vollständigen Haarausfall im Vertexbereich und Haarausfall im frontalen/mittleren Bereich gezeigt. In diesen Studien wurde das Haarwachstum mit verschiedenen Methoden beurteilt, die die Anzahl der Haare, eine Beurteilung von Übersichtsfotographien des Kopfes durch ein Expertengremium von Dermatologen, die Beurteilung durch den Prüfarzt und die Selbstbeurteilung des Patienten umfassten.

In den beiden Studien an Männern mit Haarausfall im Vertexbereich wurde die Behandlung mit Finasterid über einen Zeitraum von 5 Jahren fortgesetzt, wobei sich eine Verbesserung im Vergleich zum Ausgangswert und zu Placebo nach 3-6 Monaten zeigte. Während die Verbesserung der Anzahl der Haare im Vergleich zum Ausgangswert bei den mit Finasterid behandelten Männern nach 2 Jahren am größten war und danach allmählich abnahm (d.h. innerhalb einer repräsentativen Fläche von 5,1 cm² war die Anzahl der Haare verglichen mit dem Ausgangswert nach 2 Jahren um 88 Haare höher, nach 5 Jahren um 38 Haare), verschlechterte sich im Vergleich mit dem Ausgangswert der Haarausfall zunehmend in der Placebogruppe (nach 2 Jahren 50 Haare und nach 5 Jahren 239 Haare weniger). Das heißt, obwohl die Verbesserung im Vergleich zum Ausgangswert bei den mit Finasterid behandelten Männern nach 2 Jahren nicht mehr kontinuierlich zunahm, vergrößerte sich dennoch der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen während der 5 Studienjahre. Die 5-jährige Behandlung mit Finasterid führte zu einer Stabilisierung des Haarausfalls bei 90 % der Männer basierend auf der Beurteilung von Übersichtsfotographien und bei 93 % basierend auf der Beurteilung durch den Prüfarzt. Zudem wurde eine Zunahme des Haarwuchses bei 65 % der mit Finasterid behandelten Männer basierend auf der Anzahl der Haare, bei 48 % basierend auf der Beurteilung von Übersichtsfotographien und bei 77 % basierend auf der Beurteilung durch den Prüfarzt beobachtet. Dagegen wurde in der Placebogruppe ein allmählicher Haarausfall bei 100 % der Männer basierend auf der Anzahl der Haare, bei 75 % basierend auf der Beurteilung von Übersichtsfotographien und bei 38 % basierend auf der Beurteilung durch den Prüfarzt festgestellt. Außerdem ergab die Selbstbeurteilung der Patienten nach einer Behandlung mit Finasterid über 5 Jahre eine signifikante Zunahme der Haardichte, eine Abnahme des Haarausfalls und eine Verbesserung des Erscheinungsbilds der Haare (siehe nachfolgende Tabelle).

Finasterid AbZ 1 mg Filmtabletten

Prozent Patienten mit Verbesserung der 4 Messparameter						
	Jahr 1*		Jahr 2**		Jahr 5**	
	Finasterid	Placebo	Finasterid	Placebo	Finasterid	Placebo
Anzahl der Haare	(n=679) 86	(n=672) 42	(n=433) 83	(n=47) 28	(n=219) 65	(n=15) 0
Beurteilung von Übersichtsphotographien	(n=720) 48	(n=709) 7	(n=508) 66	(n=55) 7	(n=279) 48	(n=16) 6
Beurteilung durch den Prüfarzt	(n=748) 65	(n=747) 37	(n=535) 80	(n=60) 47	(n=271) 77	(n=13) 15
Selbstbeurteilung der Patienten: Zufriedenheit mit dem Gesamtbild der Haare	(n=750) 39	(n=747) 22	(n=535) 51	(n=60) 25	(n=284) 63	(n=15) 20

* Randomisierung 1:1 Finasterid zu Placebo

** Randomisierung 9:1 Finasterid zu Placebo

In einer 12-monatigen Studie an Männern mit Haarausfall im frontalen/mittleren Bereich wurde die Anzahl der Haare auf einer repräsentativen Fläche von 1 cm² (etwa 1/5 der Größe der Fläche der Vertex-Studien) erfasst. Die Anzahl an Haaren, angepasst auf eine Fläche von 5,1 cm², nahm um 49 Haare (5 %) im Vergleich mit dem Ausgangswert und um 59 Haare (6 %) im Vergleich mit dem Placebo zu. Diese Studie zeigte auch eine signifikante Verbesserung bei der Beurteilung durch die Patienten, der Beurteilung durch den Prüfarzt und bei der Beurteilung von Übersichtsphotographien des Kopfes durch ein Expertengremium von Dermatologen.

2 Studien mit einer Dauer von 12 beziehungsweise 24 Wochen zeigten, dass eine 5-fache Dosis der empfohlenen Dosis (d.h. 5 mg Finasterid täglich) zu einer mittleren Abnahme des Ejakulatolumens von etwa 0,5 ml (- 25 %) im Vergleich zu Placebo führte. Diese Abnahme war nach Beendigung der Therapie reversibel. In einer Studie mit einer Dauer von 48 Wochen führte die Gabe von 1 mg Finasterid täglich zu einer mittleren Abnahme des Ejakulatolumens von 0,3 ml (-11 %) verglichen mit einer Abnahme von 0,2 ml (-8 %) unter Placebo. Die Auswirkungen auf Spermienzahl, -beweglichkeit oder -morphologie waren nicht signifikant. Langzeitdaten liegen nicht vor. Es war nicht möglich, klinische Studien zur direkten Untersuchung negativer Auswirkungen auf die Fertilität durchzuführen. Jedoch werden solche Auswirkungen als sehr unwahrscheinlich eingeschätzt (siehe auch Abschnitt 5.3).

Studien an Frauen

Bei postmenopausalen Frauen mit androgenetischer Alopezie, die in einer 12-monatigen placebokontrollierten Studie mit Finasterid 1 mg Tabletten behandelt wurden (n=137), konnte keine Wirksamkeit nachgewiesen werden. Bei diesen Frauen kam es im Vergleich zur Placebogruppe zu keiner Verbesserung der Anzahl der Haare, der Selbstbeurteilung der Patientinnen, der Beurteilung durch den Prüfarzt oder der auf Standardfotos basierenden Beurteilungen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Die orale Bioverfügbarkeit von Finasterid beträgt etwa 80 % und wird durch Nahrungsaufnahme nicht beeinflusst. Maximale Plasmakonzentrationen von Finasterid werden etwa 2 Stunden nach der Einnahme erreicht und die Resorptionsphase ist nach 6 bis 8 Stunden abgeschlossen.

Finasterid AbZ 1 mg Filmtabletten

Verteilung

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

Finasterid wurde im Liquor (CSF) nachgewiesen, scheint sich aber nicht bevorzugt im Liquor anzureichern. Eine sehr geringe Menge von Finasterid wurde auch in der Samenflüssigkeit bei mit Finasterid behandelten Männern nachgewiesen. Studien an Rhesusaffen ergaben, dass diese Menge kein Risiko für die Entwicklung männlicher Feten darstellt (siehe Abschnitt 4.6 und 5.3).

Biotransformation

Finasterid wird hauptsächlich über das Cytochrom-P450-3A4-System metabolisiert, beeinflusst dieses jedoch nicht. Beim Menschen wurden im Anschluss an eine orale Gabe von ¹⁴C-Finasterid 2 Metabolite von Finasterid identifiziert, die nur einen kleinen Teil der 5 α -Reduktase-hemmenden Wirkung von Finasterid aufweisen.

Elimination

Nach oraler Gabe von ¹⁴C-Finasterid wurden etwa 39 % (32-46 %) der Dosis im menschlichen Urin in Form von Metaboliten ausgeschieden. Unverändertes Finasterid wurde im Urin praktisch nicht nachgewiesen und 57 % (51-64 %) der Gesamtdosis wurden in den Faeces ausgeschieden. Die Plasmaclearance beträgt etwa 165 ml/min (70-279 ml/min). Die Eliminationsrate von Finasterid sinkt geringfügig mit dem Alter. Die mittlere terminale Plasmahalbwertszeit beträgt etwa 5-6 Stunden (3-14 Stunden) (bei Männern über 70 Jahren 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 chronischer Nierenfunktionseinschränkung mit einer Kreatinin-Clearance von 9-55 ml/min waren AUC, maximale Plasmakonzentration, Halbwertszeit und Proteinbindung von unverändertem Finasterid nach einer Einzelgabe von ¹⁴C-Finasterid ähnlich den Werten, die bei gesunden Probanden erzielt wurden.

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 bei männlichen Ratten zeigten ein reduziertes Gewicht von Prostata und Samenbläschen, eine reduzierte Sekretion aus den akzessorischen Geschlechtsdrüsen und einen reduzierten Fertilitätsindex (aufgrund der primären pharmakologischen Wirkung von Finasterid). Die klinische Relevanz dieser Befunde ist unklar.

Wie bei anderen 5 α -Reduktasehemmern wurde bei Gabe von Finasterid in der Gestationsperiode eine Feminisierung männlicher Rattenfeten beobachtet. Die intravenöse Gabe von Finasterid bei trächtigen Rhesusaffen in Dosierungen bis zu 800 ng/Tag während der gesamten Dauer der embryonalen und fetalen Entwicklung führte nicht zu Anomalien bei den männlichen Feten. Diese Dosis ist etwa 60- bis 120-fach höher als die geschätzte Menge im Sperma eines Mannes nach Einnahme von 5 mg Finasterid und mit der eine Frau über das Sperma in Kontakt kommen könnte. Es wird angenommen, dass die Reproduktionstoxizität durch die beabsichtigte Hemmung der 5 α -Reduktase vermittelt wird. Unter Berücksichtigung der speziesspezifischen Unterschiede des Enzyms im Hinblick auf die Empfindlichkeit einer Hemmung durch Finasterid würde eine etwa 4-fache pharmakologische Exposition vorliegen. Die Relevanz des Rhesus-Modells für die fetale Entwicklung vom Menschen wird dadurch bestätigt, dass die orale Verabreichung von Finasterid 2 mg/kg/Tag (die systemische Exposition [AUC] war in Affen geringer oder im Bereich der bei Männern nach Einnahme von 5 mg Finasterid erzielten Werte bzw. ungefähr 1- bis 2-millionenfach über der geschätzten Menge Finasterid im Sperma) an trächtige Affen bei männlichen Feten zu Fehlbildungen der äußeren Geschlechtsorgane führte. Andere Fehlbildungen männlicher Feten wurden bei keiner Dosis festgestellt. Bei weiblichen Feten wurden bei keiner Dosis Fehlbildungen in Zusammenhang mit Finasterid beobachtet.

Finasterid AbZ 1 mg Filmtabletten

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:

Lactose-Monohydrat

Mikrokristalline Cellulose

Vorverkleisterte Maisstärke

Macroglycerollaurat (32 EO-Einheiten) (Ph.Eur.)

Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.)

Magnesiumstearat (Ph.Eur.)

Filmüberzug:

Hypromellose (6 mPa · s)

Titandioxid (E 171)

Eisen(III)-oxid (E 172)

Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172)

Macrogol (6000)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminium/PVC Blisterpackungen mit 28 und 98 Filmtabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Frauen, die schwanger sind oder schwanger werden könnten, dürfen die Finasterid Filmtabletten nicht berühren, insbesondere wenn diese zerstoßen oder zerbrochen sind wegen einer möglichen Resorption von Finasterid und eines daraus folgenden möglichen Risikos für einen männlichen Feten (siehe Abschnitt 4.6). Die Tabletten haben einen Filmüberzug, um einen Kontakt mit dem Wirkstoff zu vermeiden, vorausgesetzt, dass die Filmtabletten nicht zerbrochen oder zerstoßen sind.

7. INHABER DER ZULASSUNG

AbZ-Pharma GmbH

Graf-Arco-Str. 3

89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMER

70912.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 9. November 2009

Datum der Verlängerung der letzten Zulassung: 10. Februar 2017

Finasterid AbZ 1 mg Filmtabletten

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2018

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Finasterid AbZ 1 mg Filmtabletten

ZUSÄTZLICHE ANGABEN ZUR BIOVERFÜGBARKEIT

Für *Finasterid AbZ 1 mg Filmtabletten* wurde im Jahr 2003 eine Bioverfügbarkeitsstudie an 36 Probanden im Vergleich zu einem Referenzpräparat durchgeführt. Die Studie brachte folgende Ergebnisse:

Ergebnisse

Pharmakokinetische Parameter von Finasterid nach Einmalgabe von 1 Filmtablette *Finasterid AbZ 1 mg Filmtabletten* bzw. 1 Filmtablette *Propecia*® :

	<i>Finasterid AbZ 1 mg Filmtabletten</i> (MW ± SD)	<i>Propecia</i> ® (MW ± SD)
$AUC_{0-\infty}$ [h x ng/ml]	47,1 ± 13,8	45,2 ± 14,2
AUC_{0-t} [h x ng/ml]	45,7 ± 13,4	43,7 ± 13,8
C_{max} [ng/ml]	8,05 ± 1,98	8,16 ± 1,91

MW geometrischer Mittelwert

SD Standardabweichung

C_{max} maximale Plasmakonzentration

AUC_{0-t} Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve

$AUC_{0-\infty}$ Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve

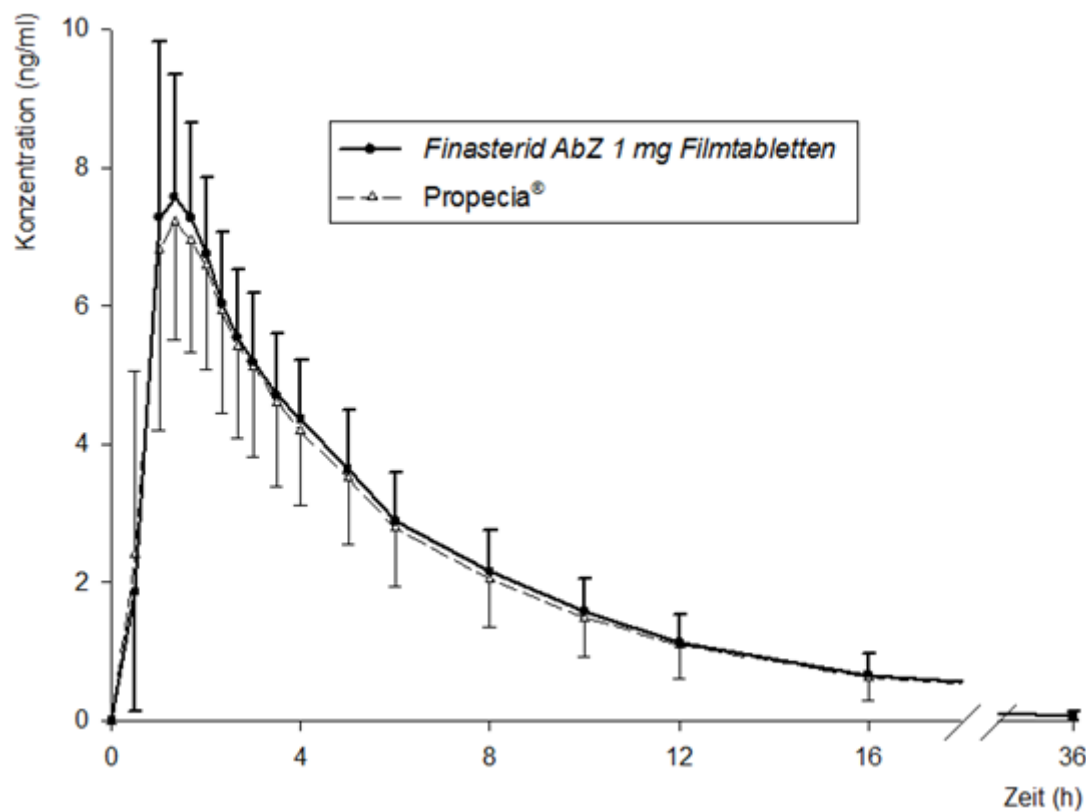


Abb.: Mittelwerte und Standardabweichungen der Plasmakonzentration von Finasterid nach Einmalgabe von 1 Filmtablette *Finasterid AbZ 1 mg Filmtabletten* bzw. 1 Filmtablette *Propecia*® .

Finasterid AbZ 1 mg Filmtabletten

Bioverfügbarkeit/Bioäquivalenzentscheid

Die mittlere relative Bioverfügbarkeit von *Finasterid AbZ 1 mg Filmtabletten* im Vergleich zum Referenzpräparat beträgt 104,2 % (berechnet aus den arithmetischen Mittelwerten s. o.).

Die statistische Bewertung der pharmakokinetischen Zielgrößen AUC und $C_{\max}$ dieser Studie beweist Bioäquivalenz zum Referenzpräparat.