

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Fynzur für Männer 2,275 mg/ml Spray zur Anwendung auf der Haut (Kopfhaut), Lösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Lösung enthält 2,275 mg Finasterid.

Bei jedem Sprühstoß werden 50 Mikroliter abgegeben, die 114 Mikrogramm Finasterid enthalten.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Ein Sprühstoß von 50 Mikrolitern Lösung enthält 25 mg Ethanol 96 %.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Spray zur Anwendung auf der Haut (Kopfhaut), Lösung.

Farblose, klare, leicht viskose Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Fynzur wird angewendet zur topischen Behandlung von erwachsenen Männern im Alter von 18 bis 41 Jahren mit leichtem bis mäßigem männlichem Haarausfall (androgenetische Alopezie), um den Haarwuchs zu steigern und weiterem Haarausfall vorzubeugen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Fynzur sollte einmal täglich auf kahle Stellen der Kopfhaut appliziert werden. Je nach Größe der kahlen Stellen können 1 bis 4 sich nicht überlappende Sprühstöße (50 bis 200 Mikroliter Lösung) angewendet werden.

Die für die Größe der kahlen Stellen gewählte Dosis sollte nicht über das Maximum von 4 Sprühstößen hinaus erhöht werden. Wirksamkeit und Dauer der Behandlung sollten vom behandelnden Arzt laufend beurteilt werden. Im Allgemeinen ist eine einmal tägliche Behandlung über einen Zeitraum von 3 bis 6 Monaten erforderlich, bevor Anzeichen von Haarwachstum erwartet werden können. In Ermangelung einer eindeutigen Antwort sollte der Patient seinen Arzt konsultieren, um die Behandlung fortzusetzen. Eine kontinuierliche Anwendung wird empfohlen, um den Therapieerfolg aufrechtzuerhalten. Es gibt keine klinische Erfahrung für Fynzur über 6 Monate hinaus.

Wenn die Behandlung abgebrochen wird, bilden sich die positiven Wirkungen nach 6 Monaten zurück und erreichen nach 9 bis 12 Monaten wieder den Ausgangszustand.

Die Flasche enthält bis zu 180 Sprühstöße (zu je 50 Mikrolitern). Dies ist ausreichend für eine Behandlung über 45 Tage, wenn die Höchstdosis von 4 Sprühstößen einmal täglich angewendet wird. Bei 3 Sprühstößen einmal täglich reicht diese Menge für eine Behandlung über 60 Tage, bei 2 Sprühstößen einmal täglich für eine Behandlung über 90 Tage und bei 1 Sprühstoß einmal täglich für eine Behandlung über 180 Tage. Die Flasche sollte nicht für mehr als 180 Sprühstöße verwendet werden, weil dies zur Ab-

gabe einer zu geringen Dosis führen kann. Die Patienten sollten entsprechend darauf hingewiesen werden.

Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion

Bei Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Fynzur bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist nicht erwiesen (siehe Abschnitt 4.4).

Art der Anwendung

Fynzur ist zur Anwendung auf der Haut bestimmt. Es darf nur auf der Kopfhaut angewendet werden.

Zusammensetzen des Spray-Applikators

Die Packung von Fynzur enthält 2 separate Komponenten: eine Flasche mit Dosierpumpe und einen Konus. Diese Komponenten müssen vor der ersten Anwendung zusammengesetzt werden.



Vor der ersten Anwendung von Fynzur muss die Pumpe mit 4 vollen Sprühstößen vorgefüllt werden, indem der Sprühstoß in das Badezimmerwaschbecken gerichtet wird (das Waschbecken muss danach abgespült werden). Wenn Fynzur mindestens 2 Wochen lang nicht verwendet wurde, muss die Pumpe erneut mit 1 vollen Sprühstoß vorgefüllt werden. Abgesehen davon muss die Pumpflasche bei jeder Anwendung weder geschüttelt noch vorbereitet werden.

Handhabung des Spray-Applikators

Fynzur sollte vom Patienten selbst angewendet werden. Das Haar und die Kopfhaut sollten vor der Anwendung der Lösung völlig trocken sein. Die Lösung sollte nicht ins Gesicht gesprüht werden und nicht mit den Händen oder anderen Teilen des Körpers als dem zu behandelnden Areal der Kopfhaut in Kontakt kommen. Die Fingerspitzen sollten nicht verwendet werden, um die Anwendung von Fynzur zu erleichtern. Bei versehentlichem Kontakt mit der Lösung sollte das betroffene Körperteil gründlich abgewaschen werden.

Beim Anwenden des Sprays muss der Konus mit der Kopfhaut in Kontakt sein, um zu vermeiden, dass Finasterid in der Luft zerstäubt wird. Das kahle Kopfhautareal, auf dem der Konus aufgesetzt wird, begrenzt die maximale Behandlungsfläche für 1 Sprühstoß. Um ein Areal zu behandeln, das größer als der Konusdurchmesser ist, können 2, 3 oder 4 Sprühstöße verschrieben werden. Bevor in diesen Fällen der zweite, dritte oder vierte Sprühstoß appliziert wird, sollte der Konus jeweils auf das nächste zu behandelnde Kopfhautareal aufgesetzt werden, wobei darauf zu achten ist, dass sich die behandelten Bereiche nicht überlappen.

Unmittelbar nach der Anwendung sollte ein Kontakt der behandelten Kopfhaut mit Oberflächen (z. B. Kissen, Helme, Hüte usw.) vermieden werden, bis die Lösung getrocknet

ist. Das aufgesprühte Arzneimittel sollte mindestens 6 Stunden einwirken.

Hinweise für den Fall, dass der Patient mit einer Schwangeren oder einer Frau, die schwanger werden kann, oder mit Kindern und Jugendlichen in Kontakt kommt, siehe Abschnitt 4.4.

4.3 Gegenanzeigen

Fynzur ist nicht zur Anwendung bei Frauen bestimmt.

Schwangere oder Frauen, die schwanger werden können (siehe Abschnitte 4.4, 4.6 und 5.3).

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorichtsmaßnahmen für die Anwendung

Fynzur sollte nur auf einer normalen, gesunden Kopfhaut angewendet werden. Verwenden Sie es nicht, wenn die Kopfhaut entzündet, infiziert oder gereizt ist.

Fynzur sollte nicht gleichzeitig mit anderen Arzneimitteln auf der Kopfhaut angewendet werden. Es ist nur für die Behandlung der androgenetischen Alopezie indiziert und sollte nicht bei anderen Arten von Haarausfall angewendet werden.

Das Einatmen des Sprühnebels sollte vermieden werden.

Die Anwendung einer höheren als der empfohlenen Dosis oder eine häufigere Anwendung führt nicht zu besseren Ergebnissen.

Mögliche Übertragung von Fynzur

Schwangere oder Frauen, die schwanger werden können, dürfen nicht mit Fynzur, der behandelten Kopfhaut oder mit Oberflächen, die mit Fynzur besprüht wurden, in Kontakt kommen, weil die Möglichkeit einer Resorption von Finasterid durch die Haut und damit ein potenzielles Risiko für einen männlichen Fetus besteht (siehe Abschnitt 5.3). Bei versehentlichem Kontakt mit der Lösung sollte der betroffene Körperteil gründlich abgewaschen werden.

Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren dürfen nicht mit Fynzur, der behandelten Kopfhaut oder mit Oberflächen, die mit Fynzur besprüht wurden, in Kontakt kommen, weil die Möglichkeit einer Resorption von Finasterid und dadurch ein potenzielles Risiko für Nebenwirkungen besteht (siehe Abschnitt 5.1). Bei versehentlichem Kontakt mit der Lösung sollte der betroffene Körperteil gründlich abgewaschen werden.

Wirkungen auf das prostataspezifische Antigen (PSA)

In klinischen Studien mit oral verabreichtem 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. Die systemische Exposition gegenüber Finasterid nach topischer Anwendung ist zwar sehr gering im Vergleich zur oralen Verabreichung (siehe Abschnitt 5.2), doch liegen keine Daten über die Wirkung von Fynzur auf die PSA-Serum-

spiegel vor. Dies sollte bei der Interpretation der Ergebnisse von PSA-Tests berücksichtigt werden.

Wirkungen auf das Dihydrotestosteron (DHT) im Serum

Dihydrotestosteron ist ein Androgen, ein Metabolit und die biologisch aktivste Form von Testosteron. In der klinischen Phase-III-Studie kam es in Woche 24 zu einer Abnahme von DHT im Serum in der Fynzur-Gruppe. Die prozentuale Abnahme der mittleren DHT-Serumkonzentration gegenüber dem Ausgangswert war in der oralen Finasterid-Gruppe höher, aber die Abnahme war sowohl bei Fynzur (34,5-%) als auch bei oralem Finasterid (55,6-%) klinisch signifikant, was auf die Möglichkeit systemischer Nebenwirkungen sexueller Art im Zusammenhang mit einer Abnahme des DHT hinweist, wenn auch mit geringerer Häufigkeit für Fynzur als bei oralem Finasterid (siehe Abschnitte 4.8 und 5.1). Das Dosierungsschema sollte befolgt werden (siehe Abschnitt 4.2).

Brustkrebs

Es gab keine Berichte über Brustkrebs bei Patienten, die in klinischen Studien mit Fynzur behandelt wurden. Da Brustkrebs bei Männern jedoch ein bekanntes Risiko unter oral verabreichtem Finasterid ist, sollten die Patienten angewiesen werden, jegliche Veränderungen des Brustgewebes wie Knoten, Schmerzen, Gynäkomastie oder Ausfluss aus der Brustwarze unverzüglich zu berichten (siehe Abschnitt 4.8).

Stimmungsänderungen und Depression

Es gab keine Berichte über Stimmungsänderungen oder Depression bei Patienten, die in klinischen Studien mit Fynzur behandelt wurden. Da jedoch bei Patienten, die mit oral verabreichtem Finasterid 1 mg behandelt wurden, über Stimmungsveränderungen einschließlich depressiver Verstimmung, Depression und, seltener, Suizidgedanken berichtet wurde, sollten die Patienten angewiesen werden, ärztlichen Rat einzuholen, wenn psychiatrische Symptome bei ihnen auftreten (siehe Abschnitt 4.8).

Ethanolgehalt

Fynzur enthält 25 mg Ethanol 96 % in jedem Sprühstoß, entsprechend 0,5 mg/Mikroliter (55 Prozent). Bei geschädigter Haut kann es ein brennendes Gefühl hervorrufen. Dieses Produkt ist entflammbar. Von offenen Flammen, angezündeten Zigaretten oder Quellen starker Hitze fernhalten (siehe Abschnitt 6.4).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen mit Fynzur durchgeführt. Topisches Finasterid führt zu geringen systemischen Konzentrationen von Finasterid (siehe Abschnitt 5.2), das vom Cytochrom-P450-3A4 (CYP3A4) metabolisiert wird. Ein klinisch relevanter Einfluss von gleichzeitig angewendeten CYP3A4-Induktoren oder -Inhibitoren auf topisches Finasterid oder von topischem Finasterid auf andere Arzneimittel, die von diesem Enzym verstoffwechselt werden, ist unwahrscheinlich.

Die gleichzeitige Anwendung von Fynzur und anderen topischen Produkten wie Kosmetika, Sonnenschutzmittel oder andere topische Arzneimittel auf demselben Kopfhautbereich wurde nicht untersucht. Die Anwendung solcher Produkte auf den mit Fynzur behandelten Kopfhautarealen sollte vermieden werden.

Es liegen keine Daten zur gleichzeitigen Anwendung von Fynzur und oralem Finasterid 1 mg oder topischem Minoxidil bei androgenetischem Haarausfall vor.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Fynzur ist nicht zur Anwendung bei Frauen bestimmt.

Schwangerschaft

Fynzur ist kontraindiziert bei Schwangeren oder Frauen, die schwanger werden können aufgrund des Teratogenitätsrisikos für männliche Feten in der Schwangerschaft (siehe Abschnitte 4.3, 4.4 und 5.3).

Schwangere oder Frauen, die schwanger werden können, dürfen nicht mit Fynzur, der behandelten Kopfhaut oder mit Oberflächen, die mit Fynzur besprüht wurden, in Kontakt kommen, weil die Möglichkeit einer Resorption von Finasterid durch die Haut und damit ein potenzielles Risiko für einen männlichen Fetus besteht (siehe Abschnitt 5.3). Bei versehentlichem Kontakt mit der Lösung sollte der betroffene Körperteil gründlich abgewaschen werden.

Stillzeit

Nicht zutreffend, da Fynzur zur topischen Behandlung von erwachsenen Männern angewendet wird.

Fertilität

Die Fertilität bei Menschen wurde nicht bei Fynzur untersucht. Obwohl tierexperimentelle Studien keine Hinweise auf relevante negative Wirkungen in Bezug auf die Fertilität gezeigt haben (siehe Abschnitt 5.3), gingen nach der Markteinführung von oralem Finasterid spontane Berichte über Unfruchtbarkeit und/oder schlechte Samenqualität ein. In einigen dieser Berichte hatten die Patienten andere Risikofaktoren, die zur Unfruchtbarkeit beitragen könnten. Es wurde über eine Normalisierung oder Verbesserung der Samenqualität nach Absetzen von oralem Finasterid berichtet.

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

Fynzur hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Das Sicherheitsprofil von Fynzur basiert auf Daten von 229 Patienten mit androgenetischer Alopezie und 97 gesunden Probanden, die im klinischen Entwicklungsprogramm mit Fynzur behandelt wurden. In der klinischen Phase-III-Studie wurden 181 Patienten für die Dauer von bis zu 6 Monaten mit Fynzur, 181 Patienten mit Placebo und 84 Patienten mit oral verabreichtem Finasterid behandelt. In dieser Studie wurde über Pruritus und Erytheme, die meist auf der Kopfhaut auftraten, berichtet. Pruritus trat bei 5 (2,8%) und ein Erythem bei 4 (2,2%) der 181 Patienten unter Fynzur auf.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die im Verlauf des klinischen Entwicklungsprogramms berichteten Nebenwirkungen sind in der folgenden Tabelle unter Verwendung der folgenden Häufigkeitskategorien aufgeführt: Sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100 bis < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100), selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000), sehr selten (< 1/10.000), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Siehe Tabelle unten

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Für oral verabreichtes Finasterid werden Nebenwirkungen sexueller Art angegeben (verminderte Libido, erektile Dysfunktion und Ejakulationsstörungen [einschließlich vermindertes Ejakulatvolumen]). In der pivotalen klinischen Phase-III-Studie mit Fynzur wurden ebenfalls solche behandlungsbedingten Nebenwirkungen sexueller Art (Libidoverlust, verminderte Libido, erektile Dysfunktion, sexuelle Funktionsstörung) berichtet. Ihre Gesamthäufigkeit betrug 2,8% bei Patienten unter Fynzur, 3,3% bei Patienten unter Placebo und 4,8% bei Patienten unter oral verabreichtem Finasterid 1 mg. Siehe auch Abschnitte 4.4 und 5.1.

Die folgenden weiteren systemischen Nebenwirkungen, die im Zusammenhang mit oral verabreichtem Finasterid in klinischen Studien und/oder nach der Markteinführung berichtet wurden, sind auch mit Fynzur möglich: Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich Hautausschlag, Pruritus, Urtikaria und Angioödem, Depression, Angst, Palpitationen, erhöhte Leberenzymwerte, Berührungsempfindlichkeit und Vergrößerung der Brust, Hodenschmerzen, Hämatospermie und Infertilität.

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

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Häufig	Pruritus
	Häufig	Erythem
Untersuchungen	Sehr häufig	Dihydrotestosteron vermindert



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

Die Resorption von topisch appliziertem Finasterid ist sehr gering. Im Falle einer Überdosierung ist eine Abnahme des DHT-Serumspiegels zu erwarten, was zu einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für systemische Wirkungen führen kann.

Eine Empfehlung für eine spezifische Behandlung einer Überdosierung von Fynzur kann nicht gegeben werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Dermatika; andere Dermatika
ATC-Code: D11AX10

Wirkmechanismus

Finasterid ist ein kompetitiver und spezifischer Inhibitor der Typ-II-5 α -Reduktase. Dieses Isoenzym konvertiert das Androgen Testosteron in seinen biologisch aktivsten Metaboliten Dihydrotestosteron (DHT). Bei Männern mit androgenetischer Alopezie enthält die Kopfhaut mit Glatzenbildung verkleinerte Haarfollikel und erhöhte Konzentrationen von DHT. Finasterid hemmt einen Vorgang, der für die Verkleinerung der Haarfollikel der Kopfhaut verantwortlich ist, was zur Rückbildung des glatzenbildenden Prozesses führen kann.

Pharmakodynamische Wirkungen

In den klinisch-pharmakologischen Studien waren die wichtigsten pharmakodynamischen Endpunkte die DHT-Konzentrationen in der Kopfhaut als Ersatzmarker für die Wirksamkeit im Zielgewebe und die DHT-Konzentrationen im Serum als potenzieller Ersatzmarker für die Sicherheit, da verminderte systemische Konzentrationen von DHT mit dem Nebenwirkungsprofil von oralem Finasterid assoziiert sind. Unter Verwendung dieser Ersatzmarker wurde eine optimale Dosis von Fynzur von bis zu 200 Mikrolitern einmal täglich (4 Sprühstöße) ermittelt.

Es gibt eine hohe interindividuelle Variabilität in den DHT-Serumkonzentrationen. In der klinischen Phase-III-Studie war die prozentuale Abnahme der mittleren DHT-Serumkonzentration nach 24 Wochen gegenüber dem Ausgangswert in der Gruppe mit oralem Finasterid (55,6 %) höher als mit Fynzur (34,5 %), aber die Abnahme war für beide Gruppen klinisch signifikant. Von den Patienten, die zu Beginn der Behandlung im Normbereich lagen, entwickelte ein höherer Anteil der Patienten in der oralen Finasterid-Gruppe (55,2 %) im Vergleich zur Fynzur-Gruppe (15,3 %) DHT-Serumwerte, die nach 24 Wochen Behandlung unter den Normbereich absanken (DHT-Serum < 14 ng/dl), was auf die Möglichkeit systemischer unerwünschter Ereignisse im Zusammenhang mit vermindertem DHT in beiden Gruppen hinweist,

wenn auch mit geringerer Häufigkeit für Fynzur als für orales Finasterid.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Die klinische Wirksamkeit und Sicherheit von Fynzur wurde in einer multizentrischen, doppelblinden, randomisierten, kontrollierten Double-Dummy-Studie der Phase III bei erwachsenen männlichen Patienten mit androgenetischer Alopezie beurteilt (PM1541). Die Patienten sollten einmal täglich für die Dauer von 24 Wochen behandelt werden und wurden in Verhältnis 2:2:1 wie folgt randomisiert: Fynzur -Gruppe (bis zu 200 Mikroliter Fynzur + orales Placebo), Placebogruppe (topisches Placebo + orales Placebo) und Gruppe mit oralem Finasterid (topisches Placebo + orales Finasterid 1 mg). Vor Behandlungsbeginn wurde ein kreisrundes kahles Zielareal von 1 cm² mit einem kleinen Punkt-Tattoo als Referenzpunkt für Messungen der Haarzahl markiert.

Die Wirksamkeit wurde in Woche 24 anhand der Haarzahl im Zielareal (primäre Wirksamkeitsvariable) und der mittels Makrofotografie bestimmten Haardicke im Zielareal, der Patientenselbstbeurteilung auf Basis des Male Hair Growth Questionnaire (mit Fragen zu Haarwuchs, Haarausfall und Erscheinungsbild der Haare) sowie der Beurteilung der Verbesserung durch den Prüfarzt und einen verblindeten Prüfer (auf Basis des Haarwuchses-/verlustes des Patienten) beurteilt.

Von 458 randomisierten Patienten erhielten 446 Patienten (97,4 %) mindestens 1 Dosis der Studienbehandlung und wurden in die Sicherheitspopulation einbezogen; 323 Patienten (70,5 %) schlossen die Studie vollständig ab. Der vorzeitige Abbruch war in allen Gruppen hoch und betrug 32,3 % der randomisierten Patienten in der Fynzur -Gruppe und 29,4 % in der oralen Finasterid-Gruppe. Insgesamt nur 250 Patienten (54,6 %) hatten sowohl vor Behandlungsbeginn als auch während der Behandlung auswertbare Messungen der Haarzahl und erfüllten definitionsgemäß die Kriterien für den Einschluss in die Intent-to-treat Population (ITT): 105 Patienten in der Fynzur -Gruppe, 97 Patienten

in der Placebogruppe und 48 Patienten in der Gruppe mit oralem Finasterid. Fast alle Patienten waren Kaukasier (98,0 %). Das mittlere Alter betrug etwa 32 Jahre (Bereich 19 bis 41 Jahre), und das häufigste Muster des Haarausfalls im Scheitelbereich war Typ III Vertex (etwa 50 % der Patienten) gemäß der modifizierten Hamilton-Norwood-Skala. Der mittlere Ausgangswert der Haarzahl in der Fynzur -Gruppe betrug 201 Haare/cm² und war vergleichbar mit den anderen Gruppen.

Fynzur zeigte eine moderate klinische Wirksamkeit, die dem Placebo überlegen und numerisch mit der von oralem Finasterid, welches als explorativer, deskriptiver Vergleichsarm herangezogen wurde, vergleichbar war. In der ITT-Population war die mittlere Veränderung der Haarzahl im Zielareal nach 24 Wochen im Vergleich zum Ausgangswert (primärer Endpunkt) bei Patienten in der Fynzur -Gruppe statistisch signifikant größer als in der Placebogruppe und numerisch vergleichbar mit der Gruppe unter oralem Finasterid. Ähnliche Ergebnisse wurden in der Sicherheitspopulation nach 24 Wochen, für die mittlere Veränderung der Haarzahl im Zielareal nach 12 Wochen im Vergleich zum Ausgangswert und in allen Sensitivitätsanalysen beobachtet, die mit verschiedenen Methoden zum Umgang mit fehlenden Daten durchgeführt wurden.

Siehe Tabelle unten

Sekundäre Endpunkte

Für sekundäre Endpunkte wurde eine Post-hoc-Analyse durchgeführt, bei der das Ansprechen auf die Behandlung (Response) \leq ermittelt wurde anhand jeglichen Grades einer Verbesserung. In der Sicherheitspopulation (446 Patienten) wurden Unterschiede zugunsten von Fynzur im Vergleich zu Placebo beim Anteil der Patienten beobachtet, die basierend auf der Bewertung durch den Prüfarzt und einen verblindeten Prüfer nach 24 Wochen Behandlung irgendeinen Grad an Verbesserung des Haarwuchses aufwiesen. Bei der Selbsteinschätzung durch die Patienten hinsichtlich der Gesamtveränderung des Haarwachstums in Woche 24 wurde kein Unterschied festgestellt. Insgesamt

Veränderung der Haarzahl im Zielareal (Anzahl der Haare) nach 12- und 24-wöchiger Behandlung im Vergleich zum Ausgangswert (ITT-Population)

Behandlungsdauer	Fynzur (n = 105)	Placebo (n = 97)	Orales Finasterid (n = 48)
12 Wochen			
LS mittlere Veränderung vs. Baseline (Anzahl der Haare)	19,4	7,4	22,3
LS mittlerer Unterschied vs. Placebo (95 %-KI)	12,0 (5,7, 18,3)	-	-
24 Wochen			
LS mittlere Veränderung vs. Baseline (Anzahl der Haare)	16,3	6,3	18,7
LS mittlerer Unterschied vs. Placebo (95 %-KI)	10,0 (2,2, 17,7)	-	-

Größe des Zielareals (kreisrund): 1 cm²

KI = Konfidenzintervall, ITT = Intent-to-treat, LS = Least Squares, n = Gesamtzahl der Patienten pro Behandlungsgruppe

Hinweis: Statistisch signifikante Unterschiede zugunsten von Fynzur vs. Placebo wurden sowohl nach 12- als auch nach 24-wöchiger Behandlung beobachtet (entsprechend p < 0,001 und p = 0,012).

samt waren die Ergebnisse in der Fynzur-Gruppe bei der Auswertung der Befragung vergleichbar mit der Gruppe unter oralem Finasterid, aber die Unterschiede zu Placebo waren im Allgemeinen gering (siehe untenstehende Tabelle).

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Fynzur eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in allen pädiatrischen Altersklassen in der Behandlung von androgenetischer Alopezie gewährt. Siehe Abschnitt 4.2 bezüglich Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Die systemische Resorption von Finasterid nach topischer Applikation von Fynzur auf gesunder, intakter Kopfhaut ist minimal. Nach Anwendung von Fynzur in der vorgesehenen Dosis (bis zu 200 Mikroliter einmal täglich) sind die mittleren maximalen Plasmakonzentrationen von Finasterid > 100-fach niedriger als nach Einnahme von Finasterid 1 mg einmal täglich (etwa < 50 pg/ml vs. 7000 pg/ml); dies gilt zu allen Messzeitpunkten im Verlauf einer 6-monatigen Behandlung. Die relative Bioverfügbarkeit von Finasterid nach mehrfacher Anwendung von Fynzur verglichen mit oral verabreichtem Finasterid ist ebenfalls minimal (etwa 2 bis 3%).

Verteilung

Die Proteinbindung beträgt etwa 90 %. Das Verteilungsvolumen von Finasterid liegt bei etwa 76 Litern.

Biotransformation

Finasterid wird hauptsächlich über das Cytochrom-P450-3A4-Enzymsystem (CYP3A4) metabolisiert, beeinflusst diese Enzyme jedoch nicht. Beim Menschen wurden nach einer oralen Dosis von ¹⁴C-Finasterid 2 Metabolite identifiziert, die nur einen Bruchteil der 5 α -Reduktase-hemmenden Wirkung von Finasterid aufweisen. Verglichen mit oral verabreichtem Finasterid ist zu erwarten, dass die Plasmaspiegel dieser 2 Metabolite (und von unverändertem Finasterid) nach topischer Anwendung von Fynzur aufgrund der signifikant geringeren systemischen Exposition gegenüber Finasterid mit Fynzur vernachlässigbar sind.

Elimination

Nach oraler Gabe von ¹⁴C-Finasterid beim Menschen wurden 39 % der Dosis in Form von Metaboliten im Urin ausgeschieden (praktisch kein unveränderter Wirkstoff wurde im Urin nachgewiesen), und 57 % der Gesamtdosis wurden in den Faezes ausgeschieden. Nach topischer Anwendung von Fynzur werden unverändertes Finasterid und die davon abgeleiteten Metabolite ähnlich wie bei oraler Anwendung über Faezes und Urin ausgeschieden.

Nach Beendigung der Anwendung von Fynzur werden etwa 95 % des nach topischer Anwendung resorbierten Wirkstoffs innerhalb von 24 bis 36 h ausgeschieden.

Bei mit oral verabreichtem Finasterid behandelten Männern wurden weniger als 0,001 % der 1-mg-Dosis in der Samenflüssigkeit jeder Ejakulation nachgewiesen. Da die mittleren maximalen Plasmakonzentrationen von Finasterid nach topischer Anwendung von Fynzur > 100-fach geringer sind als nach oraler Gabe von Finasterid 1 mg, ist es unwahrscheinlich, dass Finasterid aus Fynzur in der Samenflüssigkeit ausgeschieden wird.

Eingeschränkte Nieren- oder Leberfunktion

Es wurden keine klinischen Studien mit Fynzur bei Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion durchgeführt. Aufgrund der sehr geringen systemischen Resorption von Finasterid bei topischer Anwendung ist keine Dosisanpassung erforderlich.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe

Die Ergebnisse von Toxizitätsstudien bei wiederholter oraler Verabreichung von Finasterid standen in Zusammenhang mit den pharmakologischen Wirkungen von Finasterid, die zu Störungen des Hormongleichgewichts führen. Dermale Toxizitätsstudien mit Fynzur bei Kaninchen mit einer Dauer von bis zu 4 Wochen und bei Minischweinen mit einer Dauer von bis zu 39 Wochen bestätigten dessen Sicherheitsprofil und dessen Gesamtverträglichkeit nach wiederholter täglicher Anwendung auf der Haut.

Hautverfärbungen wurden nach topischer Anwendung in allen Gruppen der 4- und 13-wöchigen Studien an Minischweinen beobachtet, aber in keiner Gruppe der 39-wöchigen Studien an Minischweinen. Diese

Verfärbungen wurden als bräunliches Gemisch der enthaltenen nicht-flüchtigen sonstigen Bestandteile interpretiert. Im klinischen Entwicklungsprogramm wurden keine Hautverfärbungen berichtet.

Photosensibilisierung

Aus den Ergebnissen, die bei Meerschweinchen nach dermalen Exposition in Verbindung mit Licht erzielt wurden, kann geschlossen werden, dass topische Finasterid-Lösung beim Meerschweinchen eine Photosensibilisierung auslösen kann. In klinischen Studien wurde jedoch bei gesunden Probanden, die mit Fynzur behandelt wurden, kein Potenzial für eine Photosensibilisierung festgestellt.

Reproduktionstoxizität

Bei Gabe von oral verabreichtem Finasterid in einer Dosis von 2 mg/kg einmal täglich (> 200-Faches der empfohlenen maximalen topischen Tagesdosis von Fynzur) an trächtige Affen wurden bei männlichen Feten Fehlbildungen der äußeren Geschlechtsorgane beobachtet. Andere Fehlbildungen männlicher Feten wurden bei keiner Dosis festgestellt. Bei weiblichen Feten wurden bei keiner Dosis Fehlbildungen in Zusammenhang mit Finasterid beobachtet.

Die intravenöse Gabe von Finasterid an trächtige Rhesusaffen in Dosierungen von bis zu 800 ng einmal täglich während der gesamten Dauer der embryonalen und fetalen Entwicklung rief keine Anomalien bei den männlichen Feten hervor (diese Dosis entspricht einer Exposition, die 39-mal höher ist als die geschätzte Exposition bei männlichen Personen, die mit der empfohlenen Höchstdosis von Fynzur behandelt werden).

Studien bei männlichen Ratten zur Bewertung der Auswirkungen auf die Fortpflanzung zeigten eine leichte bis mittelschwere Reduktion der Fertilität, die jedoch nach Absetzen der Behandlung vollständig reversibel war. Diese Abnahme der Fertilität ist vermutlich eine Folge der Wirkungen auf Prostata und Samenbläschen, die dazu führen, dass sich kein Samenpfropfen bildet. Die Pfropfenbildung ist jedoch für die menschliche Fertilität nicht relevant.

Genotoxizität

In-vitro- und In-vivo-Studien ergaben kein genotoxisches Potenzial.

Karzinogenität

Karzinogenitätsstudien haben gezeigt, dass Finasterid kein karzinogenes Potenzial für den Menschen hat.

Prozentualer Anteil der Responder^a für sekundäre Endpunkte in Woche 24 (Sicherheitspopulation)

Behandlungsgruppe	n	Responder (%)				
		Beurteilung durch Prüfarzt	Beurteilung durch verblindeten Prüfer	MHGQ – Patientenbeurteilung		
Haar-Erscheinungsbild	Haarwuchs			Gesamtveränderung		
Fynzur	181	42,0 ^b	26,0 ^c	40,9 ^c	39,8	26,5
Orales Finasterid	84	35,7	28,6	36,9	31,0	25,0
Placebo	181	27,6	16,0	28,7	32,0	19,9

MHGQ = Male Hair Growth Questionnaire

^a Response für jeden Parameter war definiert als beliebiger Grad der Verbesserung

^b aus Chi-Quadrat-Vergleich von Fynzur vs. Placebo (p < 0,005).

^c aus Chi-Quadrat-Vergleich von Fynzur vs. Placebo (p < 0,05).

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Ethanol 96 %
Propylenglycol
(Hydroxypropyl)chitosan
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre
Nach Anbruch der Flasche: 6 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich. Fynzur enthält Ethanol, das entzündlich ist. Fynzur darf nicht in der Nähe von offenem Feuer oder beim Rauchen versprüht werden.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Polypropylen-Flasche, die 18 ml Lösung enthält, mit mechanischer Aufsteck-Spraypumpe und separatem Polypropylen-Konus. Diese Komponenten müssen vor der ersten Anwendung zusammengesetzt werden.

Packungsgrößen:

1 Flasche (entsprechend 180 Sprühstößen) mit Spraypumpe und 1 separaten Konus.
3 Flaschen (entsprechend 3 × 180 Sprühstößen) mit Spraypumpe und 3 separaten Konen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Fynzur sollte nicht für mehr als 180 Sprühstöße verwendet werden.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Laboratoires Bailleur S. A.
14 – 16 Avenue Pasteur
L-2310 Luxembourg
LUXEMBURG

8. ZULASSUNGSNUMMER

Zul.-Nr. 7006836.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
17. Juni 2022

10. STAND DER INFORMATION

5. September 2024

11. VERKAUFSABGRENZUNG¹

Verschreibungspflichtig

Rote Liste Service GmbH

www.fachinfo.de

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt

