

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

„UAW-News International“: Psychiatrische und sexuelle Nebenwirkungen von Finasterid

Nachdruck aus: Deutsches Ärzteblatt 2024; 121: A 1406

Finasterid-Filmtabletten werden bei Männern in Frühstadien der androgenetischen Alopezie angewendet (1 mg pro Tag) (1). Zur Behandlung der benignen Prostatahyperplasie (BPH) und zur Reduzierung des Risikos einer akuten Harnretention und BPH-bedingter chirurgischer Eingriffe ist Finasterid in der Dosierung 5 mg pro Tag indiziert (2). Für die Behandlung der androgenetischen Alopezie ist auch ein Spray zur topischen Anwendung auf der Kopfhaut zugelassen (3). Nachfolgend werden die Risiken der systemischen Anwendung erörtert, sofern nicht explizit die topische Applikation adressiert ist.

Finasterid ist ein kompetitiver Hemmer der 5-alpha-Reduktase (insbesondere des Typ 2), durch welche Testosteron in Dihydrotestosteron konvertiert wird. Die regelmäßige Anwendung von Finasterid führt zu einer 70%-igen Reduktion der Dihydrotestosteron-Konzentration im Serum (4). Als lipophile Substanz passiert Finasterid die Blut-Hirn-Schranke und beeinflusst auch den Stoffwechsel verschiedener neuroaktiver Steroide und Neurotransmitter (4–6). Da Wachstum und Vergrößerung der Prostata sowie die Entwicklung einer BPH von Dihydrotestosteron abhängig sind, führt die Hemmung der 5-alpha-Reduktase zu einer Reduktion des Prostatavolumens (2). Die glattenbildende Kopfhaut von Männern mit androgenetischem Haarausfall enthält verkleinerte Haarfollikel und erhöhte Mengen an Dihydrotestosteron. Durch Hemmung der 5-alpha-Reduktase kann sich der glattenbildende Prozess zurückbilden (1). Die Anwendung erfolgt in der Regel langfristig. Nach Absetzen können die Beschwerden von BPH oder Haarausfall wieder auftreten (7). Finasterid ist nicht angezeigt zur Behandlung von Frauen und Kindern (1, 2).

Zur Behandlung der BPH wurden 2022 über 50 Millionen definierte Tagesdosen von Finasterid zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) verordnet (8). Da Finasterid zur Behandlung der androgenetischen Alopezie (sog. Lifestyle-Indikation) nicht zu Lasten der GKV verordnungsfähig ist (9), ist die Anzahl der Verschreibungen nicht bekannt.

Bei beiden Anwendungsgebieten und Dosierungen sind sexuelle Dysfunktion und psychische Symptome als Nebenwirkungen bekannt. Sexuelle Störungen unter Finasterid sind nicht ungewöhnlich und in der Regel vorübergehend. Es gibt allerdings Hinweise darauf, dass diese bei einer Untergruppe von Patienten nach Absetzen von Finasterid bestehen bleiben können – möglicherweise sogar jahrelang (4, 5). Anhaltende sexuelle Störungen, die mindestens drei Monate nach Absetzen von Finasterid persistieren, werden auch als „Post-Finasterid-Syndrom“ (PFS) bezeichnet. Zu den Symptomen zählen verminderte Libido, reduzierte Reaktion auf sexuelle Stimulation, erektile Dysfunktion und vermindertes sexuelles/orgasmisches Empfinden. Als psychiatrische Symptome im Rahmen eines PFS werden weiterhin kognitive Beeinträchtigung, Depressivität und Suizidalität diskutiert. Verschiedene weitere, teilweise unspezifische Symptome können vorkommen

Literatur

- 1 Organon Healthcare GmbH. Fachinformation Propecia® 1 mg Filmtabletten; März 2024.
- 2 Organon Healthcare GmbH. Fachinformation Proscar® 5 mg Filmtabletten; März 2024.
- 3 Laboratoires Bailleul S.A. Fachinformation Fynzur für Männer 2,275 mg/ml, Spray zur Anwendung auf der Haut (Kopfhaut), Lösung; Juli 2022.
- 4 Leliefeld HHJ, Debruyne FMJ, Reisman Y. The post-finasteride syndrome: possible etiological mechanisms and symptoms. *Int J Impot Res* 2023. doi: 10.1038/s41443-023-00759-5.
- 5 Pereira AFJR, Coelho TOdA. Post-finasteride syndrome. *An Bras Dermatol* 2020; 95(3):271–7. doi: 10.1016/j.abd.2020.02.001.
- 6 Giatti S, Diviccaro S, Cioffi L, Cosimo Melcangi R. Post-Finasteride Syndrome And Post-Ssri Sexual Dysfunction: Two Clinical Conditions Apparently Distant, But Very Close. *Front Neuroendocrinol* 2024; 72:101114. doi: 10.1016/j.yfrne.2023.101114.
- 7 Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Safety review of finasteride: public assessment report; April 2024. Verfügbar unter: https://assets.publishing.service.gov.uk/media/6630abd087bdbae4ab19adc9/Finasteride_PAR_Accessible.pdf.
- 8 Ludwig W-D, Mühlbauer B, Seifert R, Hrsg. Arzneiverordnungs-Report 2023. Berlin: Springer-Verlag; 2023.
- 9 Gemeinsamer Bundesausschuss. Anlage II zum Abschnitt F der Arzneimittel-Richtlinie. Gesetzliche Verordnungs-ausschlüsse in der Arzneimittelversorgung und zugelassene Ausnahmen: Verordnungs-ausschluss von Arzneimitteln zur Erhöhung der Lebensqualität gemäß § 34 Abs. 1 Satz 7 SGB V (Lifestyle Arzneimittel); 18.8.2023. Verfügbar unter: <https://www.g-ba.de/downloads/83-691-817/AM-RL-II-Lifestyle-2023-08-18.pdf>.

(5, 10). Es ist bislang nicht klar, warum bei bestimmten Patienten Symptome auch nach Absetzen lange Zeit persistieren können (4). Anscheinend können solche Symptome unabhängig von Alter, Dosierung oder Behandlungsdauer auftreten (5, 6).

Die britische Arzneimittelbehörde (MHRA) überprüfte kürzlich das Risiko persistierender psychiatrischer und sexueller Nebenwirkungen von Finasterid. Eine Auswertung von 375 Fallberichten zu sexueller Dysfunktion und 231 Berichten zu depressiven Erkrankungen durch die MHRA ergab, dass die Symptome im Mittel nach 330 Tagen Behandlung auftraten bei einer Spannweite von einem bis knapp 6000 Tagen (7). Eine systematische Literaturrecherche der MHRA ergab uneindeutige Ergebnisse. Allerdings wiesen die eingeschlossenen Studien methodische Limitationen (z. B. kleine Fallzahl, Recall- und Selektions-Bias) auf. Interessanterweise wurden derartige Symptome häufiger bei Männern mit Alopezie beobachtet als bei Männern mit BPH. Die Ursache hierfür ist nicht bekannt (7). Insgesamt kam die MHRA zu dem Schluss, dass trotz gegenläufigen Ergebnissen und verschiedenen methodischen Limitationen der Studien insgesamt genügend Evidenz für das Risiko psychiatrischer und sexueller Nebenwirkungen vorliegt. Hinsichtlich der Frage, ob und wie lange die psychiatrischen Nebenwirkungen persistieren, verwies die MHRA darauf, dass der Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz der Europäischen Arzneimittel-Agentur die Zulassungsinhaber aufgefordert hat, dies im nächsten regelmäßig aktualisierten Bericht über die Unbedenklichkeit Finasterid-haltiger Arzneimittel (Periodic Safety Update Report) zu adressieren (7).

Dies deckt sich mit den aktuellen Angaben in den deutschen Fachinformationen der Filmtabletten: Für Finasterid 1 mg wurde 2017 Depression als Nebenwirkung in die Fachinformation aufgenommen. Bei Finasterid 5 mg war Depression bereits als Risiko aufgeführt. Ferner wurde für beide Dosisstärken ein Warnhinweis bezüglich depressiver Verstimmung, Depression sowie Suizidgedanken eingeführt (11). Nach Auskunft des BfArM werden künftig nach erfolgtem Abschluss einer Änderungsanzeige Suizidgedanken auch im Abschnitt „Nebenwirkungen“ der Fachinformationen aufgeführt. Weiterhin wird in der Fachinformation auf das Risiko sexueller Funktionsstörungen (z. B. erektile Dysfunktion, verminderte Libido, Ejakulationsstörungen) hingewiesen, die auch nach dem Absetzen persistieren können (1, 2). Die Fachinformation der topischen Lösung informiert unter dem Abschnitt „Warnhinweise“ darüber, dass auch bei topischer Anwendung Dihydrotestosteron abnahm, allerdings weniger stark als bei systemischer Anwendung. Daher gilt das Risiko sexueller Störungen bei topischer Anwendung als weniger wahrscheinlich. Berichte über Stimmungsänderung oder Depression liegen im Zusammenhang mit dem Spray bislang nicht vor. Angesichts des Risikos bei oraler Anwendung sollten Patienten jedoch auch bei topischer Anwendung ärztlichen Rat einholen, wenn psychiatrische Symptome auftreten (3).

In Deutschland informierte ein Rote-Hand-Brief im Jahr 2018 über die psychiatrischen und sexuellen Nebenwirkungen von Finasterid (12). Ausführliche Informationen zu Depressionen und sexuellen Störungen im Zusammenhang mit der (systemischen) Anwendung von Finasterid zur Behandlung der androgenetischen Alopezie sind einer Publikation von Mitarbeitenden des BfArM zu entnehmen (13). Die britische MHRA erinnerte kürzlich in einem Newsletter an die Risiken und wies auf die Einführung einer Patientenkarte in Großbritannien hin, die die Aufmerksamkeit für psychiatrische und sexuelle Nebenwirkungen

10 Healy D, Bahrack A, Bak M, Barbato A, Calabrò RS, Chubak BM et al. Diagnostic criteria for enduring sexual dysfunction after treatment with antidepressants, finasteride and isotretinoin. *Int J Risk Saf Med* 2022; 33(1):65–76. doi: 10.3233/JRS-210023.

11 Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte. Finasteridhaltige Arzneimittel – psychiatrische Nebenwirkungen. *Bulletin zur Arzneimittelsicherheit* 2017; (2):38.

12 Zulassungsinhaber und Vertreter von finasteridhaltigen Arzneimitteln in Deutschland. Mögliche Risiken bei der Anwendung finasteridhaltiger Arzneimittel (1 mg und 5 mg Dosierung) sowie Empfehlungen zur Aufklärung Ihrer Patienten; Rote-Hand-Brief; 5.7.2018.

13 Sachs B, Fischer-Barth W, Bick N. Depressionen und sexuelle Funktionsstörungen unter Anwendung von Finasterid zur Behandlung der androgenetischen Alopezie. *Bulletin zur Arzneimittelsicherheit* 2018; (3):11–6.

kungen erhöhen soll, einschließlich persistierender sexueller Symptome (14). Um die Datenbasis zu verbessern, sollten Studien mit ausreichender Fallzahl und angemessener Methodik durchgeführt werden (7).

Fazit

Die Behandlung mit Finasterid-Filmtabletten (1 mg und 5 mg) birgt das Risiko psychiatrischer und sexueller Nebenwirkungen. Es gibt Hinweise darauf, dass sexuelle Nebenwirkungen nach Absetzen persistieren können. Gemäß Fachinformation sollten Patienten hinsichtlich psychiatrischer Symptome überwacht werden. Die Behandlung der Alopezie sollte abgebrochen und medizinischer Rat eingeholt werden, wenn solche Symptome auftreten. Patienten mit BPH sollten ärztlichen Rat einholen (und nicht eigenständig die Behandlung abbrechen) (1, 2).

Die MHRA empfiehlt darüber hinaus, Patienten vor der Verschreibung von Finasterid nach Depression und Suizidalität in der Vorgeschichte zu befragen und Patienten nicht nur hinsichtlich psychiatrischer, sondern auch sexueller Störungen zu beobachten (14). Die Anwendung von Finasterid bei Patienten mit Depression oder sexueller Dysfunktion in der Vorgeschichte sollte sorgfältig geprüft werden (5). Da Betroffene psychische Veränderungen möglicherweise nicht selbst bemerken, sollten sie Angehörige oder Freunde über die Anwendung von Finasterid und dessen Risiken informieren (14).

Bitte teilen Sie der AkdÄ Nebenwirkungen (auch Verdachtsfälle) mit. Sie können online über unsere Website www.akdae.de melden oder unseren Berichtsbogen verwenden, der regelmäßig im Deutschen Ärzteblatt abgedruckt wird.

Sie können sich unter <https://www.akdae.de/newsletteranmeldung> für einen Newsletter der AkdÄ anmelden, der auf neue Risikoinformationen zu Arzneimitteln hinweist.

¹⁴ Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Finasteride: reminder of the risk psychiatric side effects and of sexual side effects (which may persist after discontinuation of treatment); 29.4.2024. Verfügbar unter: <https://www.gov.uk/drug-safety-update/finasteride-reminder-of-the-risk-psychiatric-side-effects-and-of-sexual-side-effects-which-may-persist-after-discontinuation-of-treatment>.