

Инструкция
по медицинскому применению лекарственного средства

Финастерид-МИК

Торговое название: Финастерид-МИК

Международное непатентованное название: финастерид / finasteride

Лекарственная форма: таблетки, покрытые оболочкой

Состав: одна таблетка содержит финастерида – 5 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, крахмал картофельный, повидон 25, натрия кроскармеллоза, магния стеарат, целлюлоза микрокристаллическая, гипромеллоза (гидроксипропилцеллюлоза), пропиленгликоль, титана диоксид (Е 171), полисорбат 80, тальк, полиэтиленгликоль 6000 (макрогол 6000), краситель Понсо 4R (Е 124).

Описание. Таблетки круглой формы, покрытые оболочкой, красновато-розового цвета, верхняя и нижняя поверхности которых выпуклые. На разломе видно ядро, окруженное одним сплошным слоем.

Фармакотерапевтическая группа: Средства для лечения урологических заболеваний. Средства для лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Ингибиторы 5-альфа редуктазы тестостерона.
Код АТХ G04CB01.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Финастерид является конкурентным ингибитором 5- α -редуктазы человека, внутриклеточного фермента, который метаболизирует тестостерон в более мощный андроген дигидротестостерон (ДГТ). При доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) увеличение предстательной железы зависит от превращения тестостерона в ДГТ внутри предстательной железы. Финастерид эффективно снижает концентрацию ДГТ в крови и тканях предстательной железы. Финастерид не обладает средством к андрогенным рецепторам.

В клинических исследованиях пациентов с умеренными и тяжелыми симптомами ДГПЖ, увеличением предстательной железы при ректальном УЗИ-исследовании и небольшим остаточным объемом мочи, финастерид снизил частоту острой задержки мочи с 7/100 до 3/100 в течение четырех лет и необходимость оперативного лечения (трансуретральная резекция

предстательной железы или простатэктомия) с 10/100 до 5/100. Это уменьшение сопровождалось улучшением оценки состояния QUASI-AUA на 2 пункта (диапазон 0-34), устойчивой регрессией объема предстательной железы примерно на 20 % и стойким увеличением скорости потока мочи.

Исследование MTOPS по медикаментозной терапии ДГПЖ проводилось в течение 4 – 6 лет на 3047 мужчинах с симптоматической ДГПЖ, которые были рандомизированы в группы финастерида 5 мг/день, доксazosина 4 или 8 мг/день, комбинации финастерида 5 мг/день и доксazosина 4 или 8 мг/день или плацебо. Первичной конечной точкой было время до клинического прогрессирования ДГПЖ, определяемое как подтвержденное увеличение ≥ 4 баллов от исходного уровня по шкале симптомов острой задержки мочи, почечной недостаточности, связанной с ДГПЖ, рецидивирующей инфекции мочевыводящих путей или уросепсису или недержанию мочи. По сравнению с плацебо лечение финастеридом, доксazosином или комбинацией привело к значительному снижению риска клинического прогрессирования ДГПЖ на 34 % ($p = 0,002$), 39 % ($p < 0,001$) и 67 % ($p < 0,001$), соответственно. Большинство событий (274 из 351), которые представляли собой прогрессирование ДГПЖ, были подтверждены ≥ 4 -кратным увеличением оценки симптомов. Риск прогрессирования симптомов был снижен на 30 % (95 % ДИ от 6 до 48 %), 46 % (95 % ДИ от 25 до 60 %) и 64 % (95 % ДИ от 48 до 75 %) в группах финастерида, доксazosина и комбинации, соответственно, по сравнению с плацебо. Острая задержка мочи составила 41 из 351 случаев прогрессирования ДГПЖ. Риск развития острой задержки мочи был снижен на 67 % ($p = 0,011$), 31 % ($p = 0,296$) и 79 % ($p = 0,001$) в группах финастерида, доксazosина и комбинации, соответственно, по сравнению с плацебо. Результаты групп финастерида и комбинированной терапии значительно отличались от плацебо.

Фармакокинетика

После приема внутрь финастерида, меченного ^{14}C , 39 % принятой дозы выводилось с мочой в виде метаболитов (неизмененный препарат в моче практически отсутствовал), а 57 % общей дозы выводилось с калом. Выявлены 2 метаболита, обеспечивающие лишь небольшую часть активности финастерида в отношении 5- α -редуктазы типа II.

Биодоступность финастерида при пероральном применении составляет приблизительно 80 % от внутривенной референтной дозы, и не зависит от приема пищи. Максимальные концентрации в плазме достигаются примерно через 2 часа после приема лекарственного средства, абсорбция завершается в течение 6-8 часов. Связывание с белками составляет около 93 %. Плазменный клиренс и объем распределения равны примерно 165 мл/мин и 76 л соответственно.

В исследовании многократного применения наблюдалось медленное постепенное накопление небольшого количества финастерида. При ежедневном применении в дозе 5 мг/сутки концентрации финастерида в плазме крови в равновесном состоянии составляют 8-10 нг/мл и сохраняются на этом уровне.

У лиц пожилого возраста, скорость выведения финастерида несколько снижена. Период полувыведения увеличивается примерно с 6 часов у мужчин в возрасте 18-60 лет до 8 часов у мужчин в возрасте старше 70 лет. Это не имеет никакого клинического значения и не требует коррекции дозы.

У пациентов с хронической почечной недостаточностью, у которых клиренс креатинина варьировал в пределах от 0,55 мл/мин, выведение финастерида, меченного ^{14}C , не отличалось от такового у здоровых добровольцев. Связывание с белками плазмы крови также не отличалось у пациентов с нарушением функции почек. Часть метаболитов, которая обычно выводится почками, выводилась с калом. Таким образом, выведение с калом увеличивается соразмерно снижению экскреции метаболитов с мочой. Коррекция дозы у недиализных пациентов с нарушением функции почек не требуется.

Данные о применении финастерида у пациентов с печеночной недостаточностью отсутствуют.

Было обнаружено, что финастерид проникает через гематоэнцефалический барьер.

Небольшие количества финастерида обнаружены в семенной жидкости пациентов.

Показания к применению

Финастерид-МИК предназначен для лечения и контроля симптомов ДГПЖ с целью:

- уменьшения размеров гипертрофированной предстательной железы, улучшения оттока мочи, уменьшения выраженности симптомов ДГПЖ;
- снижения частоты случаев острой задержки мочи и необходимости хирургических вмешательств, в том числе трансуретральной резекции предстательной железы и простатэктомии.

Способ применения и дозы

Внутрь, независимо от приема пищи, по 1 таблетке (5 мг) в сутки.

Даже если через короткий промежуток времени наблюдается улучшение состояния, необходимо продолжать лечение как минимум в течение 6 месяцев, чтобы объективно оценить был ли достигнут удовлетворительный ответ на лечение. После этого лечение следует продолжать длительно.

Дозирование при почечной недостаточности

Для пациентов с различной степенью почечной недостаточности (со снижением клиренса креатинина до 9 мл/мин) не требуется индивидуальной корректировки дозы.

Исследований применения финастерида у пациентов на гемодиализе не проводилось.

Дозирование при печеночной недостаточности

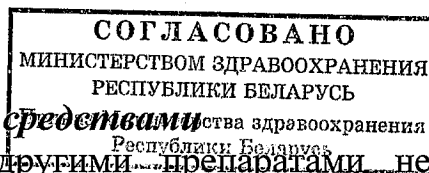
Нет данных о применении финастерида для лечения пациентов с печеночной недостаточностью.

Дозирование для людей пожилого возраста

Корректировка дозы не требуется, хотя фармакокинетические исследования показали, что скорость выведения финастерида у пациентов старше 70 лет несколько снижена.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к финастериду или к другим компонентам препарата.
- Нельзя применять женщинам и детям.



Взаимодействие с лекарственными средствами

Клинически значимые взаимодействия с другими препаратами не выявлены.

Финастерид метаболизируется преимущественно посредством системы цитохрома P450 3A4, на которую не оказывает значимого влияния. Хотя риск для финастерида повлиять на фармакокинетику других лекарственных средств считается низким, вероятно, что ингибиторы и индукторы цитохрома P450 3A4 будут влиять на концентрацию финастерида в плазме крови. Однако, исходя из установленного профиля безопасности финастерида, клиническая значимость какого-либо увеличения его концентрации, вызванного одновременным применением таких ингибиторов, представляется маловероятной.

В исследованиях у мужчин при одновременном применении финастерида с такими лекарственными средствами, как пропранолол, дигоксин, глибенкламид, варфарин, теофиллин и феназон, клинически значимое взаимодействие не выявлено.

Хотя специальные исследования взаимодействий не проводились, в клинических исследованиях финастерид применяли одновременно с ингибиторами АПФ, ацетаминофеном, ацетилсалициловой кислотой, альфа-блокаторами, бета-блокаторами, блокаторами кальциевых каналов, нитратами, диуретиками, антагонистами H₂-рецепторов, ингибиторами ГМК-КоА-редуктазы, нестероидными противовоспалительными средствами, хинолонами и бензодиазепинами, что не сопровождалось развитием клинически значимых побочных реакций.

Меры предосторожности

Общие меры

Необходимо осуществлять строгий контроль возможного развития обструктивной уropатии у пациентов с большим остаточным объемом мочи и/или резко сниженным оттоком мочи. Следует рассмотреть необходимость хирургического вмешательства.

С прекращением приема финастерида размер предстательной железы может увеличиваться до первоначального. Таким образом, необходимо контролировать пациентов на предмет рецидива симптомной ДГПЖ.

Влияние на простатоспецифический антиген (ПСА) и диагностику рака предстательной железы

К настоящему времени не выявлено благоприятного клинического влияния лечения финастеридом пациентов, больных раком предстательной железы. Пациенты с ДГПЖ и повышенным уровнем ПСА наблюдались в ходе контролируемых клинических исследований с несколькими определениями ПСА и взятием биопсии предстательной железы. В этих исследованиях лечение финастеридом не влияло на частоту обнаружения рака предстательной железы. Общая частота возникновения рака предстательной железы существенно не отличалась в группах пациентов, которые получали финастерид или плацебо.

Перед началом лечения и периодически во время лечения финастеридом рекомендуется проверять пациентов путем ректального исследования, а также другими методами на предмет наличия рака предстательной железы. Определение сывороточного ПСА также используется для обнаружения рака предстательной железы. Как правило, при исходном уровне ПСА свыше 10 нг/мл (Hybritech) следует проводить тщательное обследование пациента, включая, в случае необходимости, проведения биопсии. При уровне ПСА в пределах 4-10 нг/мл рекомендуется дальнейшее обследование пациента. У мужчин, страдающих раком предстательной железы и не имеющих этого заболевания, могут наблюдаться сходные уровни ПСА. Таким образом, у мужчин с ДГПЖ нормальное значение ПСА не позволяют исключить рак предстательной железы независимо от лечения финастеридом. Исходный уровень ПСА ниже 4 нг/мл не исключает наличия рака предстательной железы.

Финастерид вызывает уменьшение содержания сывороточного ПСА приблизительно на 50 % у пациентов с ДГПЖ, даже при наличии рака предстательной железы. Это снижение уровня сывороточного ПСА у пациентов с ДГПЖ, которые получают лечение финастеридом, необходимо принимать во внимание при оценке уровня ПСА, поскольку это снижение не исключает сопутствующего рака предстательной железы. Такое снижение предполагается во всем диапазоне значений уровня ПСА, хотя может колебаться у некоторых пациентов. Анализ данных по ПСА подтвердил, что у типичных пациентов, которые получают препарат в течение 6 месяцев и более, значения ПСА должны быть удвоены по сравнению с нормальными значениями у лиц, которые не принимают лечения. Такая коррекция позволяет сохранить чувствительность и специфичность определения ПСА и поддерживает его способность обнаруживать рак предстательной железы. При любом длительном повышении уровня ПСА у пациента, который получает лечение финастеридом в дозе 5 мг, необходимо тщательное обследование для выяснения причин, включая несоблюдение режима приема препарата или нечувствительности к назначенной терапии.

Финастерид существенно не снижает процент свободного ПСА (отношение свободного ПСА к общему). Отношение свободного и общего ПСА остается постоянным даже под действием финастерида. При

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

определении процента свободного ПСА, который используется для диагностики рака предстательной железы, коррекция его значений не требуется.

Рак грудных желез у мужчин

В ходе клинических исследований и во время постмаркетингового применения финастерида в дозе 5 мг сообщалось о случаях рака грудной железы. Врач должен проинструктировать своих пациентов о необходимости немедленно сообщать о любых изменениях со стороны их грудных желез, таких как уплотнение, боль, гинекомастия, выделения из соска.

Нарушения функции печени

У пациентов с печеночной недостаточностью опыт применения финастерида недостаточен.

Лактоза

Препарат содержит лактозу. Не следует применять препарат пациентам с редкими наследственными нарушениями, такими как непереносимость галактозы, врожденная недостаточность лактазы или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.

Изменения настроения и депрессия

Сообщалось об изменениях настроения, включая подавленное настроение, депрессию и, реже, суицидальные мысли у пациентов принимающих финастерид. Пациенты должны быть обследованы на наличие психических отклонений, а при их возникновении пациенту следует обратиться за медицинской помощью.

Применение у детей

Финастерид не показан для использования в детском возрасте. Безопасность и эффективность в отношении детей не были установлены.

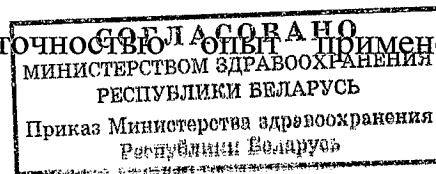
Применение в период беременности и кормления грудью

Финастерид противопоказан для применения у женщин.

Женщины, которые потенциально могут забеременеть или беременные, должны избегать контакта с измельченными таблетками финастерида или теми таблетками, которые утратили целостность. Из-за способности ингибиторов 5-альфа-редуктазы типа II тормозить преобразование тестостерона в дигидротестостерон эти препараты, включая финастерид, могут вызвать нарушения развития наружных половых органов у плода мужского пола.

Таблетки Финастерида-МИК покрыты оболочкой, и это предотвращает контакт с активным ингредиентом при условии, что таблетки не измельченные и не утратили целостность.

Небольшое количество финастерида выделяется со спермой мужчин, получающих финастерид в дозе 5 мг. Неизвестно, может ли плод мужского пола подвергнуться негативному воздействию, если мать имела контакт со спермой мужчины, получавшего финастерид. Поэтому, если половая



партнера пациента беременна или может быть беременной, ей рекомендуется минимизировать контакт со спермой пациента.

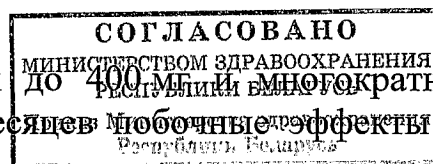
Финастерид показан к применению только у мужчин. Неизвестно, проникает ли финастерид в грудное молоко.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами

Данные, позволяющие предположить, что прием финастерида влияет на способность управлять автомобилем и работать с другими механизмами, отсутствует.

Передозировка

При разовом приеме препарата в дозах до 400 мг и многократном приеме в дозах до 80 мг/сутки в течение 3 месяцев побочные эффекты не наблюдались.



Специфические методы лечения передозировки финастеридом не разработаны.

Побочные реакции

Наиболее частыми побочными реакциями являются импотенция и снижение либидо. Эти побочные реакции возникают на ранних стадиях терапии и разрешаются при продолжении лечения у большинства пациентов.

Побочные реакции, отмеченные во время клинических испытаний и/или постмаркетингового использования, перечислены в таблице ниже.

Частота побочных реакций, которые могут возникнуть во время терапии, приведена в виде следующей градации: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); неуточненной частоты (частота не может быть подсчитана по доступным данным), включая отдельные сообщения.

<i>Класс систем органов</i>	<i>Частота возникновения неблагоприятных реакций</i>
Нарушения со стороны иммунной системы	<i>Частота неизвестна:</i> реакции гиперчувствительности, включая отек губ, языка, горла и лица.
Психические расстройства	<i>Часто:</i> снижение либидо. <i>Частота неизвестна:</i> снижение либидо, сохраняющееся после прекращения терапии, депрессия, тревожность.
Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы	<i>Частота неизвестна:</i> сердцебиение.
Нарушения со стороны гепатобилиарной системы	<i>Частота неизвестна:</i> увеличение активности печеночных ферментов.
Нарушения со стороны	<i>Нечасто:</i> сыпь.

кожи и подкожной клетчатки	<i>Частота неизвестна:</i> зуд, крапивница.
Нарушения со стороны репродуктивной системы и грудных желез	<i>Часто:</i> импотенция. <i>Нечасто:</i> нарушения эякуляции, болезненность грудных желез, увеличение грудных желез. <i>Частота неизвестна:</i> боль в яичках, сексуальная дисфункция (эректильная дисфункция и нарушения эякуляции), которые могут сохраняться после прекращения лечения. Мужское бесплодие и/или ухудшение качества семенной жидкости. Нормализация и улучшение качества семенной жидкости отмечено после прекращения приема финастерида.
Лабораторные исследования	<i>Часто:</i> уменьшение объема эякулята.

Кроме того, во время клинических исследований и в период постмаркетингового использования регистрировались случаи развития рака грудных желез (см. раздел «Меры предосторожности»).

Другие данные о длительном применении финастерида

В 7-летнем плацебо-контролируемом исследовании, в котором приняли участие 18 882 здоровых мужчин, из которых 9 060 была проведена пункционная биопсия предстательной железы, рак предстательной железы был выявлен у 803 (18,4 %) мужчин, получающих финастерид и у 1147 (24,4 %) мужчин, получающих плацебо. В группе финастерида у 280 (6,4 %) мужчин был выявлен рак предстательной железы с оценкой по шкале Глисона 7–10 баллов при пункционной биопсии против 237 (5,1 %) мужчин в группе плацебо. Дополнительный анализ показывает, что увеличение распространенности высококодифференцированного рака предстательной железы, наблюдаемое в группе финастерида, может быть объяснено погрешностью выявления за счет влияния финастерида на объем предстательной железы. Из общего числа случаев рака предстательной железы, диагностированных в этом исследовании, примерно 98 % были классифицированы как интракапсулярные (стадия T1 или T2). Причинная связь между длительным применением финастерида и возникновением опухолей с оценкой по шкале Глисона 7–10 неизвестна.

Результаты лабораторных исследований

При определении концентрации ПСА следует учитывать, что уровни ПСА снижаются у пациентов, получающих лечение финастеридом (см. раздел «Меры предосторожности»). У большинства пациентов наблюдается быстрое снижение уровня ПСА в течение первых месяцев терапии, после чего уровень ПСА стабилизируется на новом исходном уровне, который составляет примерно половину от уровня до начала терапии. Таким образом, у пациентов, получавших финастерид в течение 6 месяцев и более, значения ПСА должны

быть удвоены для его сравнения с нормальным диапазоном у мужчин, его не получавших.

Для клинической интерпретации результатов см. раздел «Меры предосторожности».

Никаких других различий между пациентами, получавшими финастерид и плацебо, в отношении стандартных лабораторных тестов выявлено не было.

Предоставление сообщений о нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного средства с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск».

Рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях на лекарственное средство через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза. В Республике Беларусь рекомендуется сообщать о нежелательных реакциях в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные средства, включая сообщения о неэффективности лекарственных средств (УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» Министерства здравоохранения Республики Беларусь, <http://www.rceth.by>). Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности лекарственного средства.

СОБЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
Республики Беларусь
Бригада специалистов непрерывного
Республики Беларусь
Медицинским работникам

Форма выпуска

По 10 таблеток, покрытых оболочкой, в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной, по 3 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем в пачке.

Условия хранения

Хранят в защищенном от влаги и света месте при температуре не выше 30 °С.

Хранят в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпуск производится по рецепту врача.

Информация о производителе

УП «Минскинтеркапс», Республика Беларусь,
220075, г. Минск, а/я 112, ул. Инженерная, д. 26
тел./факс (+ 37517) 276-01-59
e-mail: info@mic.by, www.mic.by

Информацию о нежелательных реакциях направлять по адресу:

УП «Минскинтеркапс», Республика Беларусь

220075, г. Минск, а/я 112, ул. Инженерная, д. 26

e-mail: fnadzor@mic.by

тел: (+ 375) 17 276-01-59

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь