МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004088-230117
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Фокусин® Комби

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Фокусин® Комби.

Группировочное наименование: тамсулозин + финастерид (набор).

Лекарственная форма: набор капсул с модифицированным высвобождением и таблеток, покрытых пленочной оболочкой.

Состав

Состав на одну капсулу: *действующее вещество:* тамсулозина гидрохлорид 0,4 мг; *вспомогательные вещества:* метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер [1:1] [30 % дисперсия] – 74,9 мг (в форме твердого вещества); целлюлоза микрокристаллическая – 257,1 мг; дибутилсебакат – 8,4 мг; полисорбат 80 – 0,5 мг; кремния диоксид коллоидный – 3,7 мг; тальк – 0,3 мг; *оболочка капсулы:* краситель азорубин – 0,2 %; краситель синий патентованный – 0,12 %; желатин – до 100 %.

Состав на одну таблетку: *действующее вещество:* финастерид 5 мг; *вспомогательные вещества: ядро:* лактозы моногидрат – 77,45 мг; крахмал кукурузный – 40,0 мг; повидон К30 – 3,25 мг; карбоксиметилкрахмал натрия (тип А) – 2,6 мг; докузат натрия – 0,4 мг; магния стеарат – 1,3 мг; *пленочная оболочка:* гипромеллоза 2910/5 – 3,15 мг; макрогол 6000 – 0,3 мг; тальк – 0,3 мг; титана диоксид – 0,2 мг; симетикона эмульсия SE4 – 0,03 мг; краситель железа оксид желтый – 0,02 мг.

Описание

Тамсулозин

Твердые желатиновые капсулы № 1. Корпус и крышечка: темно-синего цвета, прозрачные. *Содержимое капсул:* белые или почти белые пеллеты.

Финастерид

Круглые, двояковыпуклые таблетки светло-желтого цвета, покрытые пленочной оболочкой.

Фармакотерапевтическая группа: тамсулозин: α_1-адреноблокатор; финастерид:

5α-редуктазы ингибитор.

Код АТХ: G04CA02, G04CB01.

Фармакологические свойства

Фармакологическое действие – α-адреноблокирующее, антиандрогенное.

Препарат Фокусин® Комби предназначен для лечения и контроля симптомов доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) при необходимости комбинированного лечения тамсулозином и финастеридом.

Фокусин® Комби можно применять только при увеличении предстательной железы (объем предстательной железы более 40 $см^3$). При таком увеличении предстательной железы комбинированное лечение облегчает симптомы ДГПЖ и замедляет клиническое прогрессирование заболевания эффективнее, чем монотерапия финастеридом или блокатором α_1-адренорецепторов.

Фармакодинамика

Фармакодинамика тамсулозина

Тамсулозин избирательно и конкурентно блокирует постсинаптические α_{1A}-адренорецепторы гладкой мускулатуры предстательной железы, шейки мочевого пузыря и простатической части уретры, а также α_{1D}-адренорецепторы мочевого пузыря. Такое воздействие приводит к снижению тонуса гладкой мускулатуры предстательной железы, шейки мочевого пузыря и простатической части уретры, улучшению функции детрузора и уменьшению симптомов обструкции и раздражения, связанных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы.

Как правило, терапевтический эффект развивается через 2 недели после начала приема препарата, хотя некоторые пациенты отмечают уменьшение выраженности симптомов уже после приема первой дозы.

Способность тамсулозина воздействовать на α_{1A}-адренорецепторы в 20 раз превосходит его способность воздействовать на α_{1B}-адренорецепторы гладкой мускулатуры сосудов. Благодаря такой высокой селективности препарат не вызывает какого-либо клинически значимого снижения системного артериального давления (АД) как у пациентов с артериальной гипертензией, так и у пациентов с нормальными показателями АД.

Фармакодинамика финастерида

Финастерид – синтетическое 4-азастероидное соединение, является специфическим ингибитором 5α-редуктазы II типа - внутриклеточного фермента, который превращает тестостерон в более активный андроген - дигидротестостерон (ДГТ). При ДГПЖ ее увеличение зависит от превращения тестостерона в ДГТ в предстательной железе.

Финастерид высокоэффективно снижает концентрацию ДГТ как в крови, так и в ткани предстательной железы. Подавление образования ДГТ сопровождается уменьшением размеров предстательной железы, увеличением максимальной скорости мочеиспускания и снижением выраженности симптомов, связанных с гиперплазией предстательной железы.
Финастерид не обладает сродством к рецепторам андрогенов.
У пациентов с ДГПЖ, которым финастерид в дозе 5 мг в сутки назначался в течение 4 лет (исследование MTOPS), наблюдалось снижение концентрации ДГТ в крови примерно на 70 %, которое ассоциировалось с уменьшением объема предстательной железы приблизительно на 20 %. Кроме этого, приблизительно на 50 % снижалась концентрация простат-специфического антигена (ПСА) по сравнению с его исходной концентрацией, что предполагает уменьшение роста эпителиальных клеток предстательной железы. Снижение концентрации ДГТ и уменьшение выраженности гиперплазии предстательной железы, сопровождающееся снижением концентрации ПСА, сохранялись до 4 лет. В данных исследованиях содержание тестостерона в плазме крови увеличивалось приблизительно на 10-20 %, оставаясь в пределах физиологических значений.
Установлено, что длительное применение (более 4 лет) финастерида у пациентов с ДГПЖ при умеренно выраженных или значительно выраженных симптомах заболевания снижало риск урологических осложнений (острая задержка мочи, требующая катетеризации) и частоту проведения хирургического вмешательства (трансуретральная резекция (ТУР) предстательной железы или простатэктомия) на 51 %, и сопровождалось выраженным и стойким уменьшением объема предстательной железы, а также стойким увеличением максимальной скорости мочеиспускания и улучшением симптоматики (исследование PLESS).

Фармакокинетика

Фармакокинетика тамсулозина

Всасывание

После приема внутрь тамсулозин быстро и практически полностью всасывается в тонком кишечнике, его биодоступность составляет почти 100 %. Прием пищи снижает всасывание препарата. Поэтому для достижения надлежащего уровня всасывания препарат следует принимать ежедневно в дозе, указанной в инструкции по медицинскому применению, после завтрака.
Фармакокинетика тамсулозина является линейной.
После однократного приема тамсулозина внутрь в дозе 0,4 мг максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови возникает через 6 ч. На фоне многократного приема равновесное состояние возникает к 5-му дню, при этом C_{max} препарата приблизительно в 2-3 раза выше,

чем на фоне однократного приема. Хотя данные показатели были получены у пациентов пожилого возраста, предполагается, что у молодых пациентов они аналогичны. При однократном и многократном приеме могут встречаться выраженные индивидуальные колебания концентрации препарата в плазме крови.

Распределение

Связывание с белками плазмы крови составляет 99 %. Объем распределения тамсулозина является незначительным и составляет приблизительно 0,2 л/кг.

Метаболизм

Тамсулозин не подвергается пресистемному метаболизму и медленно биотрансформируется в печени с образованием фармакологически активных метаболитов, сохраняющих высокую селективность к α_{1A}-адренорецепторам. Большая часть активного вещества присутствует в крови в неизмененном виде. У крыс выявлена незначительная индукция микросомальных ферментов печени, вызванная тамсулозином. Ни один из метаболитов не обладает большей эффективностью или токсичностью, чем основное вещество.

Выведение

Тамсулозин и его метаболиты преимущественно выводятся почками, приблизительно 9 % от принятой дозы препарата выводится в неизмененном виде. Период полувыведения ($T_{1/2}$) препарата из плазмы крови составляет 10 ч после однократного приема капсулы 0,4 мг, после многократного приема – 13 ч. При заболеваниях почек коррекции дозы не требуется.

Фармакокинетика финастерида

Всасывание

C_{max} финастерида в плазме крови достигается приблизительно через 2 ч после приема внутрь и в течение 6-8 ч всасывание полностью завершается. Биодоступность финастерида при приеме внутрь составляет приблизительно 80% от внутривенной референсной дозы и не зависит от приема пищи.

Распределение

Связь с белками плазмы крови составляет приблизительно 93 %. Плазменный клиренс составляет около 165 мл/мин, объем распределения – 76 л.

При длительной терапии наблюдается медленное накопление финастерида. При ежедневном приеме финастерида внутрь в дозе 5 мг его минимальная равновесная концентрация в плазме крови достигает 8-10 нг/мл и с течением времени остается стабильной.

У пациентов, получавших финастерид в течение 7-10 дней, препарат обнаруживался в

спинномозговой жидкости. При приеме финастерида в дозе 5 мг в сутки препарат обнаруживается также в семенной жидкости. Концентрация финастерида в семенной жидкости колеблется от неопределяемой (< 1 нг/мл) до 21 нг/мл, которая не влияла на концентрацию циркулирующего ДГТ у взрослых мужчин.

Метаболизм

Финастерид активно метаболизируется в печени путем окислительной биотрансформации. Два из пяти метаболитов финастерида обладают слабой активностью и отвечают за 20 % общего ингибирования 5α-редуктазы.

Выведение

$T_{1/2}$ финастерида в среднем равен 6 ч (4-12 ч). У мужчин после однократного приема внутрь дозы финастерида, меченного ^{14}C, 39 % принятой дозы выводится почками в виде метаболитов (неизмененный финастерид практически не выводится почками), 57 % – через кишечник.

Фармакокинетика у отдельных групп пациентов

Пожилые пациенты

В пожилом возрасте скорость выведения финастерида несколько снижается. С возрастом $T_{1/2}$ увеличивается: у мужчин 18-60 лет средний $T_{1/2}$ составляет 6 ч, а у мужчин старше 70 лет – 8 ч. Данные изменения не имеют клинической значимости, снижения дозы препарата у мужчин пожилого возраста не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с хронической почечной недостаточностью (клиренс креатинина (КК) от 9 до 55 мл/мин) распределение меченного ^{14}C финастерида при однократном приеме не отличалось от такового у здоровых добровольцев. Связь финастерида с белками плазмы крови также не отличалась у пациентов с нарушением функции почек.

При почечной недостаточности часть метаболитов финастерида, которая в норме выводится почками, выводится через кишечник. Это проявляется увеличением количества метаболитов финастерида в кале при соответствующем снижении их концентрации в моче. У пациентов с почечной недостаточностью, находящихся на диализе, коррекции дозы финастерида не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени

Показатели фармакокинетики у пациентов с нарушениями функции печени недостаточно исследованы. Поскольку финастерид активно метаболизируется в печени, таким пациентам препарат следует применять с осторожностью.

Показания к применению

- Лечение и снижение риска прогрессирования симптомов, связанных с ДГПЖ.
- Профилактика урологических осложнений у пациентов с ДГПЖ:
  - острой задержки мочи;
  - необходимости проведения хирургических вмешательств (ТУР предстательной железы и простатэктомии).

Противопоказания

- Гиперчувствительность к действующим или вспомогательным веществам препарата.
- Ортостатическая гипотензия (в том числе в анамнезе).
- Печеночная недостаточность тяжелой степени тяжести.
- Наследственная непереносимость лактозы, лактазная недостаточность или нарушение всасывания глюкозы/галактозы.
- Женщины.
- Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью

Препарат Фокусин® Комби следует назначать с осторожностью в следующих случаях:

- заболевания печени;
- наличие риска обструктивной уропатии;
- хроническая почечная недостаточность (КК < 10 мл/мин);
- планирование оперативного лечения катаракты;
- одновременное применение с мощными или умеренно активными ингибиторами изофермента CYP3A4 (например, кетоконазолом, вориконазолом).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Фокусин® Комби нельзя принимать женщинам.

В ходе доклинических исследований внутриутробного развития крыс была доказана способность ингибиторов 5α-редуктазы II типа (в том числе финастерида) вызывать аномалии развития наружных половых органов у плода мужского пола. Многие из этих нарушений, такие как гипоспадия, наблюдавшиеся у самцов крыс, которые подверглись внутриутробному воздействию финастерида, сходны с нарушениями, отмечавшимися у младенцев мужского пола с генетически обусловленной недостаточностью 5α-редуктазы II типа. В связи с этим беременным женщинам и женщинам репродуктивного возраста

следует избегать контакта с измельченными или потерявшими целостность таблетками, содержащими финастерид. Во избежание контакта с семенной жидкостью мужчины, принимающего финастерид, рекомендуется использовать презерватив, так как препарат проникает в сперму (см. раздел «Фармакокинетика»).

Способ применения и дозы

Препарат Фокусин® Комби содержит тамсулозин 0,4 мг в капсулах с модифицированным высвобождением и финастерид 5 мг в таблетках, покрытых пленочной оболочкой.

Препарат предназначен для ежедневного приема внутрь. Суточная доза препарата Фокусин® Комби включает 1 капсулу с модифицированным высвобождением тамсулозина 0,4 мг и 1 таблетку, покрытую пленочной оболочкой, финастерида 5 мг.

Тамсулозин 0,4 мг капсулы с модифицированным высвобождением необходимо принимать в одно и то же время суток после приема пищи. Капсулы следует глотать целиком, не разламывать и не разжевывать, так как это может нарушить замедленное высвобождение действующего вещества.

Финастерид 5 мг таблетки, покрытые пленочной оболочкой, следует принимать вне зависимости от еды в одно и то же время.

Для полного терапевтического эффекта необходимо длительное применение препарата Фокусин® Комби. При появлении нежелательных реакций можно перевести пациента на монотерапию финастеридом, однако при усилении выраженности симптомов ДГПЖ рекомендуется вернуться к комбинированному режиму.

Побочное действие

Частота нежелательных реакций представлена в соответствии с классификацией Медицинского словаря по нормативно-правовой деятельности (MedDRA):

очень часто (> 10 %); часто (≥ 1 % и < 10 %); нечасто (≥ 0,1 % и < 1 %); редко (≥ 0,01 % и <0,1 %); очень редко (< 0,01 %); частота неизвестна (определить частоту встречаемости по имеющимся данным не представляется возможным).

Нежелательные реакции на фоне монотерапии тамсулозином

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головокружение. *Нечасто:* головная боль. *Редко:* обморок.

Нарушения со стороны органа зрения

Частота неизвестна: нечеткость зрения, нарушение зрения.

Нарушения со стороны сердца

Нечасто: ощущение «сердцебиения».

Нарушения со стороны сосудов

Нечасто: ортостатическая гипотензия.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Нечасто: ринит. *Частота неизвестна:* носовое кровотечение.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Нечасто: тошнота, рвота, запор или диарея. *Частота неизвестна:* сухость во рту.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: кожная сыпь, зуд, крапивница. *Редко:* ангионевротический отек. *Очень редко:* синдром Стивенса-Джонсона. *Частота неизвестна:* мультиформная эритема, эксфолиативный дерматит.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы

Очень редко: приапизм. *Частота неизвестна:* нарушения эякуляции, в том числе ретроградная эякуляция, отсутствие семяизвержения.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Нечасто: астенический синдром.

В ходе пострегистрационного применения тамсулозина помимо перечисленных нежелательных реакций были отмечены фибрилляция предсердий, аритмия, тахикардия и одышка (частота возникновения неизвестна).

В пострегистрационный период также были выявлены случаи синдрома интраоперационной нестабильности радужной оболочки глаза – (вариант синдрома «узкого зрачка»), который развивался во время хирургических операций по поводу катаракты и был ассоциирован с приемом тамсулозина (см. раздел «Особые указания»).

Нежелательные реакции на фоне монотерапии финастеридом

Нарушения со стороны иммунной системы

Частота неизвестна: реакции гиперчувствительности, включая отек губ, языка, глотки и лица.

Нарушения психики

Часто: снижение либидо. *Частота неизвестна:* депрессия.

Нарушения со стороны сердца

Частота неизвестна: ощущение «сердцебиения».

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Частота неизвестна: повышение активности «печеночных» ферментов.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: сыпь. *Частота неизвестна:* крапивница, кожный зуд.

Нарушения со стороны половых органов и молочных желез

Часто: эректильная дисфункция. *Нечасто:* нарушение эякуляции, увеличение и

болезненность грудных желез. *Частота неизвестна:* болезненность яичек, сексуальная дисфункция (нарушение эякуляции и эректильная дисфункция), которая может продолжаться после окончания лечения. Мужское бесплодие и/или снижение качества семенной жидкости, которое восстанавливается после прекращения лечения.

Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований

У пациентов, принимающих финастерид, возможно снижение концентрации простато-специфического антигена (ПСА) в плазме крови. Часто было отмечено снижение объема эякулята.

Кроме того, в ходе клинических исследований и пострегистрационного применения сообщалось о случаях возникновения рака молочной железы у мужчин (см. раздел «Особые указания»).

Нежелательные реакции на фоне комбинированного лечения

У пациентов, получающих комбинированное лечение (финастерид и α_1-адреноблокатор), описаны те же нежелательные реакции, возникающие с той же частотой, как и при монотерапии финастеридом и α_1-адреноблокатором. Полученные результаты показали, что эректильная дисфункция и нарушение эякуляции возникали чаще при комбинированном лечении, тогда как прогрессирование заболевания (включая усиление выраженности симптомов ДГПЖ или необходимость хирургического лечения) возникали чаще при монотерапии.

Передозировка

Не описано случаев одновременной передозировки финастеридом и тамсулозином.

Тамсулозин

Не имеется клинических данных о передозировке тамсулозином.

Симптомы: теоретически острая передозировка тамсулозином может вызвать выраженную артериальную гипотензию, которая может привести к сердечно-сосудистым нарушениям.

Лечение: для восстановления АД и сердечного ритма пациента необходимо уложить на спину, ноги приподнять. При необходимости следует использовать плазмозамещающие препараты и, в зависимости от состояния пациента, сосудосуживающие препараты. Рекомендуется контролировать функцию почек и провести общие мероприятия, направленные на поддержание жизненно важных функций. Диализ не показан из-за значительного связывания тамсулозина с белками плазмы крови. Если препарат был принят недавно, целесообразно вызвать рвоту. После приема большого количества препарата следует промыть желудок и назначить активированный уголь и осмотическое

слабительное (например, сульфат натрия).

Финастерид

Однократное применение финастерида 400 мг и многократный прием в дозе до 80 мг/сут в течение 3 месяцев не были сопряжены с нежелательными реакциями. При передозировке специфического лечения не требуется.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

В исследованиях *in vitro* печеночных микросомальных фракций (модель метаболизма препарата ферментативной системой цитохрома Р450) определили, что тамсулозин не вступает в фармакокинетическое взаимодействие с финастеридом во время метаболизма в печени.

Взаимодействие тамсулозина с другими лекарственными препаратами

Не обнаружено лекарственного взаимодействия при одновременном применении тамсулозина с атенололом, эналаприлом или теофиллином.

Совместное применение с циметидином может вызвать повышение концентрации тамсулозина в плазме крови, в то время как фуросемид вызывает ее снижение. Тем не менее изменять дозу препарата не требуется, так как концентрация тамсулозина остается в пределах нормы.

In vitro диазепам, пропранолол, трихлорметиазид, хлормадинон, амитриптилин, диклофенак, глибенкламид, симвастатин и варфарин не изменяют содержание свободной фракции тамсулозина в плазме крови человека. Также тамсулозин не изменяет содержание в плазме крови свободной фракции диазепама, трихлорметиазида, пропранолола и хлормадинона.

Диклофенак и варфарин могут повысить скорость выведения тамсулозина.

Совместное применение тамсулозина и мощных ингибиторов изофермента CYP3A4 может вызывать повышение системной экспозиции тамсулозина. Одновременный прием тамсулозина с кетоконазолом (мощным ингибитором изофермента CYP3A4) приводило к увеличению площади под кривой «концентрация-время» (AUC) и C_{max} тамсулозина в 2,8 и 2,2 раза, соответственно.

Тамсулозин не следует применять в комбинации с мощными ингибиторами изофермента CYP3A4 у пациентов с «медленным метаболизмом» изофермента CYP2D6.

Следует соблюдать осторожность при совместном использовании тамсулозина с мощными или умеренно активными ингибиторами изофермента CYP3A4.

Совместное применение тамсулозина гидрохлорида с пароксетином, мощным ингибитором CYP2D6, привело к увеличению C_{max} и AUC тамсулозина в 1,3 и 1,6 раз,

соответственно, однако данное повышение не является клинически значимым.

Существует вероятность, что совместное применение других α_1-адреноблокаторов с тамсулозином может усилить гипотензивный эффект.

Взаимодействие финастерида с другими лекарственными препаратами

Клинически значимого взаимодействия финастерида с другими препаратами выявлено не было. Финастерид метаболизируется преимущественно с участием изофермента CYP3A4 системы цитохрома P450, не оказывая существенного влияния на функцию этой системы. Хотя риск влияния финастерида на фармакокинетику других препаратов оценивается как невысокий, существует вероятность того, что ингибиторы или индукторы изофермента CYP3A4 будут оказывать воздействие на концентрацию финастерида в плазме крови. Тем не менее, учитывая установленные интервалы безопасности, представляется маловероятным, что повышение концентрации финастерида в плазме крови, связанное с сопутствующим применением таких ингибиторов, будет иметь клиническое значение. В клинических исследованиях были подвергнуты тестированию препараты: пропранолол, дигоксин, глибенкламид, варфарин, теофиллин, феназон, при этом клинически значимого взаимодействия с финастеридом обнаружено не было.

Особые указания

До начала лечения препаратом Фокусин® Комби у пациента следует исключить другие заболевания, которые проявляются теми же симптомами, что и ДГПЖ. До лечения и регулярно во время лечения необходимо проводить пальцевое ректальное исследование простаты и при необходимости определять содержание ПСА в плазме крови.

Пациентов с большим объемом остаточной мочи и/или выраженным затруднением мочеиспускания необходимо обследовать для выявления обструктивной уропатии.

Меры предосторожности при применении тамсулозина

Как и при применении других блокаторов α_1-адренорецепторов, во время лечения тамсулозином может наблюдаться снижение АД, что в редких случаях может привести к обмороку. Тамсулозин следует применять с осторожностью у пациентов, предрасположенных к ортостатической гипотензии. При первых признаках ортостатической гипотензии (например, головокружение, слабость) следует усадить или уложить пациента до полного исчезновения симптомов.

При лечении пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (КК менее 10 мл/мин) следует соблюдать осторожность, поскольку действие препарата в данной популяции не изучалось.

При развитии ангионевротического отека, а также других иммунологический реакций,

таких как синдром Стивенса-Джонсона, применение препарата следует немедленно прекратить. Пациент должен находиться под наблюдением врача до ликвидации данного патологического состояния. Повторное назначение тамсулозина не допускается.

Синдром интраоперационной нестабильности радужной оболочки глаза (вариант синдрома «узкого зрачка») наблюдался во время операции по поводу катаракты у некоторых пациентов, принимающих тамсулозин. Синдром интраоперационной нестабильности радужной оболочки глаза может повысить частоту осложнений во время или после операции. Не рекомендуется начинать лечение тамсулозином у пациентов, которым планируется хирургическое лечение катаракты. Прекращение приема тамсулозина за 1-2 недели до операции обычно уменьшает риск осложнений, однако польза от прекращения лечения на настоящий момент остается неизвестной. Для профилактики развития синдрома интраоперационной нестабильности радужной оболочки глаза хирург и офтальмолог в предоперационном периоде должны выяснить, принимал ли пациент тамсулозин ранее или продолжает его прием. Это позволит предпринять соответствующие меры во время планирования и в ходе оперативного вмешательства.

Тамсулозин не должен применяться в комбинации с мощными ингибиторами изофермента CYP3A4 у пациентов с фенотипом «медленного метаболизма» по изоферменту CYP2D6.

Следует соблюдать осторожность при приеме тамсулозина с мощными и умеренными ингибиторами изофермента CYP3A4.

Меры предосторожности при применении финастерида

Влияние на содержание ПСА и диагностику рака предстательной железы

До настоящего времени не доказаны клинические преимущества применения финастерида у пациентов с раком предстательной железы. В контролируемых клинических исследованиях у пациентов с ДГПЖ и повышенной концентрацией ПСА на основании показателей концентрации ПСА в плазме крови и результатов биопсии предстательной железы было установлено, что применение финастерида не изменяет частоту выявления рака предстательной железы и не влияет на частоту его возникновения у пациентов, принимавших финастерид или плацебо.

Перед началом лечения и периодически в процессе лечения финастеридом рекомендуется проводить пальцевое ректальное исследование и применять другие методы диагностики рака предстательной железы. Также для выявления рака предстательной железы определяют содержание ПСА в плазме крови. В целом исходная концентрация ПСА выше 10 нг/мл говорит о необходимости дальнейшего обследования пациента и проведения

биопсии. При концентрации ПСА в пределах 4-10 нг/мл рекомендуется обследование пациента. Концентрация ПСА у мужчин с раком предстательной железы и без него может значительно совпадать, поэтому у мужчин с ДГПЖ нормальные значения ПСА не позволяют исключить рак предстательной железы, независимо от лечения препаратом финастерид. Исходная концентрация ПСА ниже 4 нг/мл также не исключает рак предстательной железы.

Финастерид в дозе 5 мг в сутки вызывает уменьшение плазменной концентрации ПСА приблизительно на 50 % у пациентов с ДГПЖ даже при наличии рака предстательной железы. Данный факт необходимо учитывать при оценке показателя ПСА у пациентов с ДГПЖ, получающих лечение финастеридом, так как снижение концентрации ПСА не исключает наличия сопутствующего рака предстательной железы. Данное снижение можно предвидеть при любой концентрации ПСА, хотя оно может варьировать среди пациентов. Анализ значений ПСА более чем у 3000 пациентов в исследовании PLESS подтвердил, что у пациентов, принимавших финастерид в течение 6 месяцев или более, значения ПСА должны быть удвоены для их сопоставления с нормальными значениями данного показателя у пациентов, не получающих лечения. Эта коррекция сохраняет чувствительность и специфичность анализа ПСА и возможность выявления рака предстательной железы.

Любое сохраняющееся увеличение концентрации ПСА в плазме крови у пациентов, получающих лечение финастеридом, требует тщательного обследования для выяснения причины, которая может заключаться в несоблюдении режима приема препарата.

Концентрация ПСА в плазме крови коррелирует с возрастом пациентов и объемом предстательной железы, а объем простаты коррелирует с возрастом пациента. При оценке результатов лабораторных исследований необходимо учитывать, что у пациентов, получающих лечение финастеридом, 5 мг, содержание ПСА в плазме крови снижается. У большинства пациентов в течение первых месяцев терапии отмечается быстрое снижение показателя ПСА с его последующей стабилизацией на новом исходном уровне.

Финастерид существенно не снижает процент свободного ПСА (отношение содержания свободного ПСА к общему ПСА). Данный показатель сохраняется даже на фоне лечения. Если для диагностики рака предстательной железы используют процент свободного ПСА, коррекция значений данного показателя необязательна.

Рак молочной железы у мужчин

В ходе клинических исследований и пострегистрационного изучения применения финастерида были отмечены случаи рака грудной железы. Пациент должен быть информирован о том, что при любых изменениях ткани грудной железы (например,

уплотнение, боль, гинекомастия, выделения из соска) следует без промедления обратиться к врачу.

Дети

Применение препарата Фокусин® Комби у детей противопоказано.

Безопасность и эффективность тамсулозина и финастерида у детей младше 18 лет не установлены.

Лактоза

Таблетки финастерида содержат лактозы моногидрат. Пациенты с редкой наследственной непереносимостью лактозы, дефицитом лактазы или нарушением всасывания глюкозы/галактозы не должны принимать этот препарат.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

О неблагоприятном влиянии финастерида на способность управлять транспортными средствами и механизмами не сообщалось. Подобное действие тамсулозина не изучали. Однако следует учитывать возможность появления у пациентов головокружения, обмороков, нарушений зрения. Им следует временно воздержаться от управления транспортными средствами и работы с механизмами с повышенным риском травматизма.

Форма выпуска

Набор капсул с модифицированным высвобождением 0,4 мг и таблеток, покрытых пленочной оболочкой, 5 мг

По 10 капсул в блистере из ПВХ/ПВДХ/Al.

По 10 или 15 таблеток в блистере из ПВХ/ПВДХ/Al. По 3 блистера (10 капсул) и по 3 блистера (10 таблеток) или по 2 блистера (15 таблеток) вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

Зентива к.с., Чешская Республика.

У кабеловны 130, 102 37 Прага 10, Долни Мехолупы, Чешская Республика.

Производитель

1. Зентива к.с., Чешская Республика *(таблетки финастерида)*
   У кабеловны 130, 102 37 Прага 10, Долни Мехолупы, Чешская Республика.
2. Санека Фармасьютикалс а.с., Словацкая Республика *(капсулы тамсулозина)*
   Нитрианска 100, 920 27 Глоговец, Словацкая Республика.

Упаковщик (первичная/вторичная (потребительская) упаковка) и выпускающий контроль качества

Зентива к.с., Чешская Республика.

У кабеловны 130, 102 37 Прага 10, Долни Мехолупы, Чешская Республика.

Претензии по качеству препарата направлять по адресу:
Российская Федерация, 125009, г. Москва, ул. Тверская, д. 22.
Тел.: (495) 721-14-00; факс: (495) 721-14-11.

Старший менеджер по регистрации Айриян И.К.