

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ПРОСКАР®

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР:

ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ: ПРОСКАР®

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ: финастерид

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: таблетки покрытые пленочной оболочкой

СОСТАВ

1 таблетка покрытая пленочной оболочкой содержит:

ядро таблетки - активное вещество: финастерид 5,0 мг;

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат 106,4 мг, крахмал кукурузный
прежелатинизированный 15,0 мг, целлюлоза микрокристаллическая 15,0 мг,
карбоксиметилкрахмал натрия 7,5 мг, магния стеарат 0,75 мг, докузат натрия 0,38 мг,
краситель железа оксид желтый 0,03 мг;

оболочка таблетки – гипромеллоза 1,15 мг, гипролоза 1,15 мг, титана диоксид Е 171 1,04
мг, тальк 0,42 мг, индигокармина лак алюминиевый Е 132 0,08 мг.

ОПИСАНИЕ

Таблетки в форме яблока, голубого цвета, покрытые пленочной оболочкой, на одной стороне
выгравировано «MSD 72», на другой – «PROSCAR».

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА: 5- альфа редуктазы ингибитор

КОД АТХ: G04CB01

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Финастерид – синтетическое 4-азастероидное соединение, является специфическим
ингибитором 5-альфа редуктазы II типа - внутриклеточного фермента, который превращает
тестостерон в более активный андроген - дигидротестостерон (ДГТ). При доброкачественной
гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) ее увеличение зависит от превращения
тестостерона в ДГТ в предстательной железе. ПРОСКАР® высокоэффективно снижает
концентрацию ДГТ как в крови, так и в ткани предстательной железы.

Подавление образования ДГТ сопровождается уменьшением размеров предстательной железы, увеличением максимальной скорости тока мочи и снижением выраженности симптомов, связанных с гиперплазией предстательной железы.

Финастерид не обладает сродством к рецептору андрогенов. Препарат не оказывает значимого влияния на липидный профиль (т.е. общий холестерин, липопротеины низкой плотности (ЛПНП), липопротеины высокой плотности (ЛПВП) и триглицериды) и минеральную плотность костной ткани. Финастерид не оказывает влияния на содержание в крови кортизола, эстрадиола, пролактина, тиреотропного гормона и тироксина в сравнении с плацебо.

Однократный прием финастерида в дозе 5 мг приводит к быстрому снижению концентрации ДГТ в сыворотке крови с достижением максимального эффекта через 8 ч. Несмотря на то, что концентрация финастерида в плазме крови подвергается колебаниям на протяжении 24 ч, концентрация ДГТ остается постоянным. Это означает, что концентрация финастерида в плазме крови напрямую не связана с концентрацией ДГТ в плазме крови.

У пациентов с ДГТ, которым финастерид в дозе 5 мг в сутки назначался в течение 4 лет, 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, сохранялось в исследованиях до 4 лет. В данных исследованиях содержание тестостерона в крови увеличивалось приблизительно на 10–20%, оставаясь в пределах физиологических значений.

При применении препарата ПРОСКАР® в течение 7–10 дней у пациентов, направленных на простатэктомию, произошло снижение концентрации ДГТ в ткани предстательной железы приблизительно на 80% и увеличение концентрации тестостерона в ткани предстательной железы в 10 раз по сравнению с концентрацией до начала лечения.

Установлено, что длительное (более 4 лет) применение препарата ПРОСКАР® у пациентов с ДГТ и умеренно выраженных или значительно выраженных симптомах заболевания снижало риск всех урологических осложнений (хирургические вмешательства: трансуретральная резекция предстательной железы или простатэктомия; острая задержка мочи, требующая катетеризации) на 51% и сопровождалось выраженным и стойким уменьшением объема

предстательной железы, а также стойким увеличением максимальной скорости тока мочи и улучшением симптоматики (Исследование PLESS).

У пациентов, принимавших ПРОСКАР® в течение 3-х месяцев и достигении уменьшения объема предстательной железы приблизительно на 20%, при прекращении лечения объем предстательной железы возвращался к прежним размерам через 3 месяца.

Таким образом, лечение препаратом ПРОСКАР® способствует уменьшению размеров увеличенной предстательной железы, повышает скорость тока мочи и уменьшает симптомы, связанные с ДГТ.

Фармакокинетика

Абсорбция

Максимальная концентрация финастерида в плазме крови достигается приблизительно через 2 часа после приема внутрь. Абсорбция финастерида из желудочно-кишечного тракта завершается через 6-8 часов после приема внутрь.

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 в небольших количествах. 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 препарата ПРОСКАР® в дозе 5 мг в сутки финастерид обнаруживается также в семенной жидкости. Содержание финастерида в семенной жидкости было в 50-100 раз меньше дозы финастерида (5 мг), которая не влияла на концентрацию циркулирующего ДГТ у взрослых мужчин.

Метаболизм

Период полувыведения ($T_{1/2}$) финастерида в среднем равен 6 часам.

Выведение

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. В данном исследовании были

идентифицированы 2 метаболита финастерида, которые обладают незначительным ингибирующим действием в отношении 5-альфа редуктазы по сравнению с финастеридом.

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

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

При почечной недостаточности часть метаболитов финастерида, которая в норме экскретируется 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 препарата ПРОСКАР® не требуется.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- Лечение и контроль ДГПЖ, профилактика урологических осложнений с целью:
 - снижения риска острой задержки мочи;
 - снижения риска необходимости проведения хирургических вмешательств, в том числе трансуретральной резекции предстательной железы и простатэктомии.
- Лечение с целью уменьшения размеров увеличенной предстательной железы, улучшения тока мочи и уменьшения выраженности симптомов, связанных с ДГПЖ.
- В сочетании с альфа-адреноблокатором доксазозином для снижения риска прогрессирования симптомов, связанных с ДГПЖ.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Повышенная чувствительность к какому-либо из компонентов препарата;
- Возраст до 18 лет;
- Беременность и применение препарата у женщин детородного возраста (см. раздел «Применение при беременности и в период лактации»).

ПРОСКАР® содержит лактозу, поэтому пациенты с редкой наследственной непереносимостью лактозы, дефицитом лактазы или нарушенным всасыванием глюкозо-галактозы не должны принимать этот препарат.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

Пациенты с большим объемом остаточной мочи и/или существенно сниженным током мочи должны регулярно наблюдаться врачом на предмет выявления обструктивной уропатии.

С осторожностью назначают препарат пациентам с печеночной недостаточностью и лицам пожилого возраста.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ЛАКТАЦИИ

Применение препарата **ПРОСКАР®** противопоказано при беременности и женщинам детородного возраста. В связи со способностью ингибиторов 5-альфа редуктазы II типа подавлять превращение тестостерона в дигидротестостерон, данные средства, в том числе финастерид, при применении у беременных могут вызывать аномалии развития наружных половых органов у плода мужского пола.

ПРОСКАР® не показан для применения у женщин. Данных об экскреции финастерида с грудным молоком нет.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

ПРОСКАР® назначают внутрь, независимо от приема пищи. Рекомендуемая доза - 1 таблетка по 5 мг 1 раз в сутки.

ПРОСКАР® можно применять в виде монотерапии, а также в комбинации с альфа-адреноблокатором доксазозином.

Почечная недостаточность

У пациентов с различными стадиями почечной недостаточности (при снижении КК до 9 мл/мин.) коррекции доз не требуется, поскольку специальные исследования не продемонстрировали каких-либо изменений фармакокинетического профиля финастерида.

Пациенты пожилого возраста

Коррекции доз не требуется, хотя фармакокинетические исследования указывают на то, что выведение финастерида у пациентов старше 70 лет несколько снижается.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Побочные эффекты, выявленные в ходе клинических исследований:

В исследовании PLESS в течение 4 лет оценивалась безопасность терапии у 1524 пациентов, принимавших ПРОСКАР® в сравнении с 1516 пациентами, принимавшими плацебо:

74 пациентам (4,9%) в группе принимавших ПРОСКАР®, терапия была прекращена в связи с возникновением побочных эффектов, связанных с препаратом, в сравнении с 50 пациентами (3,3%) в группе плацебо. 57 пациентов (3,7%) в группе принимавших ПРОСКАР® и 32 пациента (2,1%) в группе плацебо прекратили лечение из-за побочных эффектов, связанных с нарушением сексуальной функции, которые являлись наиболее часто выявляемыми побочными эффектами.

Единственными клиническими нежелательными реакциями, которые рассматривались исследователями как возможно, вероятно или определенно связанные с препаратом, и частота возникновения которых при приеме препарата ПРОСКАР® составляла более 1% и превышала таковую при приеме плацебо в течение 4-х лет исследования, были явления, связанные с нарушением сексуальной функции, болезненность грудных желез и кожная сыпь.

В первый год лечения нарушение сексуальной функции было выявлено у 8,1% пациентов в группе принимавших ПРОСКАР® и 3,7% - в группе плацебо; снижение либидо – у 6,4% и 3,4%; и нарушение эякуляции – 0,8% и 0,1% соответственно. При применении препарата ПРОСКАР® на 2–4 году исследования частота возникновения вышеперечисленных побочных эффектов у пациентов, принимавших ПРОСКАР®, достоверно не отличалась от таковой у пациентов, принимавших плацебо.

Суммарная частота побочных эффектов в течение 2-4 лет исследования составила: нарушение сексуальной функции (5,1% в группе препарата ПРОСКАР® и 5,1% в группе плацебо), снижение либидо (2,6% в обеих группах), нарушение эякуляции (0,2% и 0,1% соответственно). В течение 1 года уменьшение объема эякулята было выявлено у 3,7% и 0,8% в группе препарата ПРОСКАР® и плацебо, соответственно; а в течение 2-4 лет исследования - 1,5% и 0,5%, соответственно. В течение 1 года сообщалось также об увеличении грудных желез (0,5%; 0,1% соответственно), болезненности в области грудных желез (0,4%; 0,1% соответственно) и кожной сыпи (0,5%; 0,2% соответственно). На протяжении 2-4 лет

суммарная частота данных явлений составила: увеличение грудных желез (1,8% и 1,1% соответственно), болезненность в области грудных желез (0,7% и 0,3% соответственно), кожная сыпь (0,5% и 0,1% соответственно).

В 7-летнем плацебо - контролируемом исследовании, в которое было включено 18 882 здоровых мужчин, по результатам проведенной пункционной биопсии (у 9 060 мужчин) рак предстательной железы был выявлен у 18,4% пациентов, получавших ПРОСКАР® и у 24,4% пациентов, получавших плацебо. У 280 мужчин (6,4%) в группе пациентов, принимавших ПРОСКАР® и 237 мужчин (5,1%) в группе плацебо был выявлен рак предстательной железы, который оценивался по результатам пункционной биопсии в 7-10 баллов по шкале Глисона. Дополнительный анализ позволил предположить, что увеличение частоты рака высокой степени злокачественности, наблюдаемое в группе пациентов, принимавших ПРОСКАР®, может объясняться диагностическими погрешностями, связанными с влиянием препарата на объем предстательной железы. Приблизительно в 98% всех диагностированных случаев рака опухоль была классифицирована в момент постановки диагноза как интракапсулярная (стадия T1 или T2). Клиническая значимость результатов, касающихся рака предстательной железы 7-10 баллов по шкале Глисона, в данном исследовании неизвестна.

В исследовании MTOPS профиль безопасности и переносимости терапии при комбинированном лечении финастеридом в дозе 5 мг в сутки и доксазолином 4 мг или 8 мг в сутки был сравним с безопасностью и переносимостью каждого из указанных средств в отдельности.

Постмаркетинговый опыт применения

В постмаркетинговой практике сообщалось о следующих дополнительных нежелательных эффектах:

- реакции повышенной чувствительности, включая кожный зуд, крапивницу, отек губ и лица.
- болезненность яичек.

Лабораторные показатели

При оценке лабораторных показателей простат-специфического антигена (ПСА) следует принимать во внимание снижение его концентрации у пациентов, принимающих ПРОСКАР®. Других различий в уровнях стандартных лабораторных показателей между группами пациентов, получавших ПРОСКАР® и плацебо не наблюдалось.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Есть данные о том, что у пациентов, получавших ПРОСКАР® в дозе до 400 мг однократно, а также в дозе до 80 мг в сутки на протяжении 3-х месяцев, не отмечалось возникновения каких-либо симптомов передозировки.

Специфических рекомендаций по лечению передозировки препарата ПРОСКАР® нет.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Клинически значимых взаимодействий препарата ПРОСКАР® с другими лекарственными средствами не выявлено.

Финастерид, по-видимому, не оказывает значимого влияния на систему цитохрома P450 и метаболизм лекарственных средств, связанных с данной системой. Не было выявлено клинически значимых взаимодействий при комбинированном применении препарата ПРОСКАР® с пропранололом, дигоксином, глибенкламидом, варфарином, теофиллином и феназоном.

Несмотря на отсутствие специальных исследований лекарственного взаимодействия, в клинических исследованиях ПРОСКАР® применялся совместно с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), парацетамолом, ацетилсалициловой кислотой, альфа-адреноблокаторами, бета-адреноблокаторами, блокаторами «медленных» кальциевых каналов, нитратами в различных лекарственных формах, диуретиками, блокаторами H₂-гистаминовых рецепторов, гиполипидемическими средствами - ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы, нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), производными хинолона и бензодиазепинов без каких-либо клинически значимых неблагоприятных взаимодействий.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Влияние на содержание ПСА и диагностику рака предстательной железы

До настоящего времени не доказаны клинические преимущества применения препарата ПРОСКАР® у пациентов с раком предстательной железы. В контролируемых клинических исследованиях у пациентов с ДГПЖ и повышенной концентрацией ПСА проводился мониторинг содержания ПСА и результатов исследований биопсии предстательной железы. Было установлено, что применение препарата ПРОСКАР®, по-видимому, не изменяет частоту выявления рака предстательной железы и не влияет на частоту его возникновения у пациентов, принимавших ПРОСКАР® или плацебо.

Перед началом лечения и периодически в процессе терапии препаратом ПРОСКАР® рекомендуется проводить ректальное исследование и применять другие методы диагностики рака предстательной железы. Определение сывороточного ПСА также используется для выявления рака предстательной железы. В целом, исходная концентрация ПСА выше 10 нг/мл говорит о необходимости дальнейшего обследования пациента и проведения биопсии. При определении концентрации ПСА в пределах 4-10 нг/мл дальнейшее обследование пациента необходимо. Концентрация ПСА у мужчин с раком предстательной железы и без данного заболевания может совпадать в значительной степени, поэтому у мужчин с ДГПЖ нормальные значения ПСА не позволяют исключить рак предстательной железы, независимо от лечения препаратом ПРОСКАР®. Исходная концентрация ПСА ниже 4 нг/мл, также не исключает рак предстательной железы.

ПРОСКАР® вызывает уменьшение концентрации сывороточного ПСА приблизительно на 50% у пациентов с ДГПЖ, даже при наличии рака предстательной железы. Данный факт необходимо принимать во внимание при оценке содержания ПСА у пациентов с ДГПЖ, получающих лечение препаратом ПРОСКАР®, так как снижение концентрации ПСА не исключает наличия сопутствующего рака предстательной железы. Данное снижение возможно предвидеть при любом диапазоне значений концентрации ПСА, хотя оно может отличаться у конкретных пациентов. Анализ значений ПСА у более чем 3000 пациентов в 4-летнем двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании PLESS подтвердил, что у принимавших ПРОСКАР®, в течение 6 месяцев или более, значения ПСА должны быть удвоены для их сопоставления с нормальными значениями данного показателя у пациентов, не получающих лечения препаратом. Эта коррекция сохраняет чувствительность и специфичность анализа ПСА и возможность выявления рака предстательной железы.

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

ПРОСКАР® существенно не снижает процент свободного ПСА (отношение свободного ПСА к общему). Данный показатель остается постоянным даже под влиянием приема препарата ПРОСКАР®. Если для диагностики рака предстательной железы используется процент свободного ПСА, коррекция значений данного показателя необязательна.

Влияние на лабораторные показатели

Содержание ПСА. Концентрация ПСА в плазме крови коррелирует с возрастом пациента и объемом предстательной железы, а объем предстательной железы, в свою очередь, зависит от возраста пациента. При определении концентрации ПСА следует учитывать, что данный показатель снижается у пациентов, принимающих ПРОСКАР®. У большинства пациентов быстрое снижение содержания ПСА наблюдается в первые месяцы терапии, после чего происходит его стабилизация на новом уровне, который обычно составляет приблизительно половину значения, измеренного до начала терапии. В связи с этим, у пациентов, принимающих ПРОСКАР® в течение 6-и и более месяцев, следует удваивать значение концентрации ПСА для сопоставления ее с нормальными показателями у мужчин, не принимающих ПРОСКАР®.

Контакт с финастеридом связан с риском тератогенного эффекта для плода мужского пола

Беременные женщины, а также женщины детородного возраста должны избегать контакта с измельченными или утратившими целостность таблетками препарата ПРОСКАР® из-за возможности абсорбции финастерида, в связи с высоким риском тератогенного эффекта для плода мужского пола (см. раздел «ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ЛАКТАЦИИ»). Таблетки ПРОСКАР® покрыты пленочной оболочкой, что предотвращает контакт с активным действующим веществом при условии, что таблетки не измельчены и не утратили целостность.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

О неблагоприятном влиянии препарата на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами не сообщалось.

ФОРМА ВЫПУСКА

Таблетки покрытые пленочной оболочкой 5 мг. По 14 таблеток покрытых пленочной оболочкой в блистере из ПВХ/ПЭ/ПВДХ/Ал. 1 или 2 блистера вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

В защищенном от света месте при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

СРОК ГОДНОСТИ

3 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

По рецепту.

ВЛАДЕЛЕЦ РУ

Мерк Шарп и Доум Б.В., Нидерланды

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Произведено:

1. Мерк Шарп и Доум Лтд., Великобритания

Merck Sharp & Dohme Ltd., United Kingdom

Shotton Lane, Cramlington, Northumberland NE23 3JU, United Kingdom

2. МСД Интернэшнл ГмбХ (Пуэрто-Рико Бранч) ЛЛС, Пуэрто-Рико

MSD International GmbH (Puerto Rico Branch) LLC, Puerto Rico

Road #2, Kilometer 60.3, Sabana Hoyos, Arecibo PR, 00688

Выпускающий контроль качества:

Мерк Шарп и Доум Б.В., Нидерланды

Merck Sharp & Dohme B.V., the Netherlands

Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, The Netherlands

ПРЕТЕНЗИИ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ НАПРАВЛЯТЬ ПО АДРЕСУ:

ООО "МСД Фармасьютикалс"

ул. Павловская, д. 7, стр. 1

г. Москва, Россия, 115093

тел.: (495) 916-71-00

факс: (495) 916-70-94

Специалист отдела по работе
с регуляторными органами



А.Г. Самолук