МИНЗДРАВ РОССИИ
П N014558/01- 270918
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Простерид®

(Prosterid®)

Регистрационный номер: П N014558/01

Торговое наименование: Простерид®

Международное непатентованное наименование: финастерид (finasteride)

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

1 таблетка содержит:

Действующее вещество: финастерид 5 мг.

Вспомогательные вещества: магния стеарат, тальк, натрия карбоксиметилкрахмал (тип А), крахмал прежелатинизированный, целлюлоза микрокристаллическая, лактозы моногидрат.

Состав пленочной оболочки: титана диоксид C.I.77891 EEC 171, лактозы моногидрат, макрогол 6000, гидроксипропилцеллюлоза, гипромеллоза.

Описание

Белые или почти белые, слегка двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой, формы закругленного треугольника, почти без запаха. На одной стороне таблеток - гравировка «RG».

Фармакотерапевтическая группа: 5-альфа-редуктазы ингибитор.

Код АТХ: G04CB01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Финастерид является синтетическим 4-азастероидным соединением, конкурентным и специфическим ингибитором изоэнзима II типа стероидной 5-альфа-редуктазы, преобразующей тестостерон в активный андроген – дигидротестостерон (ДГТ). При доброкачественной гиперплазии предстательной железы (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 потока мочи и снижением выраженности симптомов, связанных с гиперплазией предстательной железы.

Финастерид не обладает сродством к андрогенным рецепторам. Он 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 часов. Несмотря на то, что концентрация финастерида в плазме крови подвергается колебаниям на протяжении 24 часов, концентрация ДГТ остается постоянной. Это означает, что концентрация финастерида в плазме крови напрямую не связана с концентрацией ДГТ в плазме крови.

У пациентов с ДГПЖ, которые получали финастерид в дозе 5 мг в сутки 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 до 4 лет. Содержание тестостерона в крови увеличивалось приблизительно на 10–20%, оставаясь в пределах физиологических значений.

При применении финастерида в течение 7–10 дней у пациентов перед простатэктомией

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 финастерида у пациентов с ДГПЖ и умеренно выраженных или значительно выраженных симптомах заболевания на 51% снижало вероятность хирургических вмешательств (трансуретральная резекция предстательной железы или простатэктомия) и острой задержки мочеиспускания, требующей катетеризации, и сопровождалось выраженным и стойким уменьшением объема предстательной железы, а также стойким увеличением максимальной скорости тока мочи и улучшением симптоматики.

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

Таким образом, финастерид способствует уменьшению размеров увеличенной предстательной железы, повышает скорость потока мочи и уменьшает симптомы, связанные с ДГПЖ.

Фармакокинетика

Всасывание

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, он обнаруживался в спинномозговой жидкости. При приеме 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

Выявлены 2 метаболита, обладающих слабой угнетающей активностью в отношении 5-альфа-редуктазы.

Выведение

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

Пациенты пожилого возраста

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.

Пациенты с почечной недостаточностью

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 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 финастерида не требуется.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Показатели фармакокинетики финастерида у пациентов с печеночной недостаточностью не исследованы.

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 финастериду и/или другим компонентам препарата.
- Детский возраст до 18 лет.
- Беременность и применение препарата у женщин детородного возраста (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»).
- Редкая наследственная непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция.

С осторожностью

Пациенты с большим объемом остаточной мочи и/или существенно сниженным оттоком мочи должны регулярно наблюдаться врачом на предмет выявления обструктивной уропатии; с осторожностью препарат следует назначать пациентам с печеночной недостаточностью и лицам пожилого возраста.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение финастерида противопоказано при беременности и у женщин детородного возраста. В связи со способностью ингибиторов 5-альфа-редуктазы II типа, в том числе финастерида, подавлять превращение тестостерона в дигидротестостерон, при применении у беременных могут возникать аномалии развития наружных половых органов у плода мужского пола.

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

Способ применения и дозы

Обычная суточная доза: 1 таблетка (5 мг) внутрь, вне зависимости от приема пищи. Финастерид можно применять как в виде монотерапии, так и в комбинации с альфа-

адреноблокатором доксазозином.

Пожилые пациенты

Изменение дозы не требуется, несмотря на некоторое замедление выведения у пациентов старше 70 лет.

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с различными стадиями почечной недостаточности (при снижении КК до 9 мл/мин) коррекции доз не требуется, так как не выявлены изменения фармакокинетического профиля финастерида.

Побочное действие

Побочные эффекты, выявленные в ходе клинических исследований

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

У 74 пациентов (4,9%) в группе финастерида 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 финастерид 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 финастерида составляла более 1% и превышала таковую при приеме плацебо в течение 4 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 финастерид 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 финастерида на 2 – 4 годах исследования частота возникновения вышеперечисленных побочных эффектов у пациентов, принимавших финастерид, 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 финастерида 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 финастерида 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% и 0,1% соответственно), болезненности в области грудных желез (0,4% и 0,1% соответственно) и кожной сыпи (0,5% и 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 18882 здоровых мужчины, по результатам проведенной пункционной биопсии (у 9060 мужчин) рак предстательной железы был выявлен у 18,4% пациентов, получавших финастерид, и у 24,4% пациентов, получавших плацебо. У 280 мужчин (6,4%) в группе пациентов, принимавших финастерид, и 237 мужчин (5,1%) в группе плацебо был выявлен рак предстательной железы, который оценивался по результатам пункционной биопсии в 7 – 10 баллах по шкале Глисона. Дополнительный анализ позволил предположить, что увеличение частоты рака высокой степени злокачественности, наблюдаемое в группе пациентов, принимавших финастерид, 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 доксазозином 4 мг или 8 мг в сутки был сравним с безопасностью и переносимостью каждого из указанных средств в отдельности.

Во время 4 – 6-летнего плацебо-контролируемого исследования MTOPS с использованием активного препарата в качестве контроля, проводимого с участием 3047 мужчин, было зафиксировано 4 случая рака грудной железы у мужчин, принимавших финастерид, и ни одного случая у мужчин, не принимавших финастерид.

Во время 4-летнего плацебо-контролируемого исследования PLESS, проводимого с

участием 3040 мужчин, было зафиксировано 2 случая рака грудной железы у мужчин, получавших плацебо, и ни одного случая у мужчин, принимавших финастерид. В ходе 7-летнего плацебо-контролируемого исследования PCPT (Prostate Cancer Prevention Trial, «Исследование по предупреждению рака предстательной железы»), проводимого с участием 18882 мужчин, был зафиксирован 1 случай рака грудной железы у мужчины, принимавшего финастерид, и 1 случай рака грудной железы у мужчины, получавшего плацебо. Были получены пострегистрационные сообщения о случаях рака грудной железы у мужчин, принимавших финастерид. Связь между долгосрочным приемом финастерида и возникновением неоплазии грудной железы у мужчин в настоящее время не установлена.

Пострегистрационный опыт применения

Поскольку сообщения о данных реакциях поступали на принципах добровольности, по популяции неизвестного размера, не всегда существует возможность достоверной оценки их частоты или установления причинно-следственной связи с воздействием препарата.

При пострегистрационном применении выявлены следующие нежелательные реакции:

- Нарушения со стороны иммунной системы (реакции гиперчувствительности, такие как кожный зуд, крапивница, ангионевротический отек, включая отек губ, языка, гортани и лица).
- Нарушения психики (депрессия, снижение либидо, которое может продолжаться после прекращения лечения).
- Нарушения со стороны репродуктивной системы и грудных желез: сексуальная дисфункция (эректильная дисфункция и нарушения эякуляции), которая может продолжаться после прекращения лечения; болезненность яичек, мужское бесплодие и/или снижение качества семенной жидкости. После отмены финастерида качество семенной жидкости нормализовывалось или улучшалось.
- Нарушения со стороны лабораторных показателей (при оценке концентрации простат-специфического антигена (ПСА) следует принимать во внимание снижение его концентрации у пациентов, принимающих финастерид). Других различий в уровнях стандартных лабораторных показателей между группами пациентов, получавших финастерид и плацебо, не наблюдалось.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции,

сообщите об этом лечащему врачу.

Передозировка

Есть данные о том, что у пациентов, получавших финастерид 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 финастерида нет.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Клинически значимых взаимодействий финастерида с другими лекарственными средствами не выявлено.

Финастерид, по-видимому, не оказывает значимого влияния на систему цитохрома Р450 и метаболизм лекарственных средств, связанных с данной системой. Не было выявлено клинически значимых взаимодействий при комбинированном применении финастерида с пропранололом, дигоксином, глибенкламидом, варфарином, теофиллином и феназоном.

Несмотря на отсутствие специальных исследований лекарственного взаимодействия, в клинических исследованиях финастерид 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 Н2-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 финастерида 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 финастерида, по-

видимому, 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 терапии финастеридом 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 финастеридом. Исходная концентрация ПСА ниже 4 нг/мл также не исключает рак предстательной железы.

Финастерид 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 финастеридом, 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. У 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 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 финастерида.

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

Влияние на лабораторные показатели

Концентрация 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 финастерид. 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 финастерид в течение 6-и и более месяцев, следует удваивать значение концентрации ПСА для сопоставления ее с нормальными показателями у мужчин, не принимающих финастерид.

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 Простерид® из-за возможности абсорбции финастерида, в связи с высоким риском тератогенного эффекта для плода мужского пола (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»). Таблетки препарата Простерид® покрыты пленочной оболочкой, что предотвращает контакт с активным действующим веществом при условии, что таблетки не измельчены и не утратили целостность.

Рак грудной железы у мужчин

В связи с тем, что были получены пострегистрационные сообщения о случаях рака грудной железы у мужчин, принимавших финастерид, лечащий врач должен немедленно сообщить о любых изменениях в грудной железе пациента, таких как припухлость, увеличение грудных желез, неприятные ощущения в них, выделения из соска.

Изменения настроения и депрессия

Указано, что изменения настроения, включая депрессию и суицидальные намерения, наблюдались у пациентов, принимающих финастерид в дозе 5 мг.

Необходимо мониторировать появление психопатологической симптоматики, при ее появлении следует направить пациента на консультацию к специалисту.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами

Данные о влиянии препарата на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами отсутствуют.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг. 14 таблеток в блистере из AL/ПВХ. 1 или 2 блистера с инструкцией по применению в картонной пачке.

Условия хранения

При температуре 15 – 30 °С, в защищенном от света месте.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

ОАО «Гедеон Рихтер»

1103 Будапешт, ул. Дёмрёи, 19-21, Венгрия

Претензии потребителей направлять по адресу:

Московское Представительство ОАО «Гедеон Рихтер»

119049 г. Москва, 4-й Добрынинский пер., дом 8

Электронный адрес: drugsafety@g-richter.ru

Телефон: (495) 363–39–50

Заместитель Директора Представительства ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия) г. Москва Волович Н.В.