МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ФИНАСТ®

МИНЗДРАВ РОССИИ
П N014580/01- 140217
СОГЛАСОВАНО

Регистрационный номер:

Торговое наименование препарата: Финаст®

Международное непатентованное наименование препарата: финастерид.

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Состав

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

Действующее вещество: финастерид 5 мг.

Вспомогательные вещества: лактоза 86,75 мг, целлюлоза микрокристаллическая (Ultra-102) 12 мг, карбоксиметилкрахмал натрия (тип А) 6 мг, крахмал кукурузный прежелатинизированный 12 мг, докузат натрия 2,5 мг, магния стеарат 0,75 мг.

Оболочка: гипромеллоза (15 cps) 2,4 мг, пропиленгликоль 0,4 мг, титана диоксид 0,8 мг, тальк 0,4 мг.

Описание

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, белого или почти белого цвета с тиснением FIN на одной стороне и гладкой поверхностью на другой стороне.

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. 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 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 (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, 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 финастерида 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 финастерида у пациентов с ДГПЖ 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 финастерид в течение 3-х месяцев при достижении уменьшения объема предстательной железы приблизительно на 20%, при прекращении лечения объем

предстательной железы возвращался к прежним размерам через 3 месяца.

Таким образом, лечение финастеридом способствует уменьшению размеров увеличенной предстательной железы, повышает скорость тока мочи и уменьшает симптомы, связанные с ДГПЖ.

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 составляет около 80% 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 финастерида в дозе 5 мг в сутки финастерид обнаруживается также в семенной жидкости. Содержание финастерида в семенной жидкости было в 50-100 раз меньше принятой дозы финастерида.

Метаболизм

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

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 $T_{1/2}$ 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 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.

Показания к применению

Лечение и контроль ЖГПЖ, профилактика урологических осложнений с целью:

- снижение риска острой задержки мочи;
- снижение риска необходимости проведения хирургических вмешательств, в том числе трансуретральной резекции предстательной железы (ТУРП) и простатэктомии.

Лечение с целью уменьшения размеров увеличенной предстательной железы, улучшения оттока 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; непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция; беременность и применение препарата у женщин с сохраненным репродуктивным потенциалом.

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 препарата Финаст® противопоказано женщинам с сохраненным репродуктивным потенциалом и при беременности. Ингибиторы 5-альфа редуктазы II типа, в том числе финастерид, при применении у беременных могут вызывать аномалии развития наружных половых органов у плода мужского пола.

Препарат не показан для применения у женщин. Дачных об экскреции финастерида с грудным молоком нет.

Способ применения и дозы

Финаст® назначают внутрь, независимо от приема пищи.

Рекомендуемая доза – 1 таблетка по 5 мг 1 раз в сутки.

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

Продолжительность терапии до оценки ее эффективности должна быть не менее 6 месяцев.

Почечная недостаточность

У пациентов с различными стадиями почечной недостаточности (при снижении КК до 9 мл/мин) коррекции дозы 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 финастерид, в сравнении с 1516 пациентами, принимавшими плацебо.

У 74 пациентов (4,9%) в группе принимавших финастерид, 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-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 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 препарата 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 препарата 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 и группе 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 мужчин, по результатам проведенной пункционной биопсии (у 9 060 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 баллов 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 T_1 или T_2). 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.

Постмаркетинговый опыт применения

В пострегистрационной практике сообщалось о следующих дополнительных нежелательных эффектах финастерида в низких дозах. 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.

Со стороны иммунной системы: реакции повышенной чувствительности, такие как кожный зуд, крапивница и ангионевротический отек (включая отек губ, языка, гортани и лица).

Со стороны психики: депрессия, снижение либидо, которое может продолжаться после прекращения лечения.

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. Сообщалось, что после отмены финастерида качество семенной жидкости нормализовалось или улучшалось.

Лабораторные показатели

При оценке лабораторных показателей 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.

Передозировка

Существуют данные, 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 финастеридом нет.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия

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 ангиотензин-превращающего фермента, парацетамолом, ацетилсалициловой кислотой, альфа-адреноблокаторами, бета-адреноблокаторами, блокаторами «медленных» кальциевых каналов, нитратами в различных лекарственных формах, диуретиками, блокаторами H_2-гистаминовых рецепторов, гиполипидемическими средствами – ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы, нестероидными противовоспалительными препаратами, производными хинолона и бензодиазепина 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 финастерид, 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 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. 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 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 препарат.

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 Финаст® 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 Финаст® 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, 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 10 таблеток в алюминиевый стрип, ламинированный полиэтиленом.

По 3 стрипа вместе с инструкцией по применению упакованы в пачку картонную.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

2 года.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

Д-р Редди'с Лабораторис Лтд., Индия

Dr. Reddy's Laboratories Ltd., India

Адрес места производства

Plot No. 137, 138 & 146, S.V.C.I.E, Bollaram, Jinnaram Mandal, Medak District, Telangana, India.

Упаковщик* / Выпускающий контроль качества*

ООО «МАКИЗ-ФАРМА», 109029, г. Москва, Автомобильный проезд, д. 6, стр. 4, стр. 6, стр. 8.

Организация, уполномоченная принимать сведения о рекламациях, нежелательных лекарственных реакциях и предоставлять потребителям дополнительные данные о препарате:

Представительство фирмы «Д-р Редди'с Лабораторис Лтд.»,
115035, г. Москва, Овчинниковская наб., д. 20, стр. 1
тел: +7 (495) 795-39-39
факс: +7 (495) 795-39-08

В случае упаковки на ООО «МАКИЗ-ФАРМА» сведения о рекламациях и нежелательных лекарственных реакциях направлять по адресу:

ООО «МАКИЗ-ФАРМА»,
109029, г. Москва, Автомобильный проезд, д. 6, стр. 5
тел.: +7 (495) 974-70-00
факс: +7 (495) 974-11-10
e-mail: mail@makizpharma.ru

*При упаковке препарата в России.

Директор Представительства Пышакова Е.Ю.