МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Финастерид-Тева

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП 001187- 171017
СОГЛАСОВАНО

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Финастерид-Тева

Международное непатентованное наименование: финастерид

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит: *действующее вещество* финастерид 5,0 мг; *вспомогательные вещества*: лактозы моногидрат (200 меш) 108,0 мг, крахмал прежелатинизированный 5,0 мг, натрия лаурилсульфат 0,5 мг, карбоксиметилкрахмал натрия (тип А) 10,0 мг, повидон-К30 2,0 мг, целлюлоза микрокристаллическая 18,5 мг, магния стеарат 1,0 мг, пленочная оболочка Опадрай голубой 03G20795 (гипромеллоза-6сР (Е464) 2,50 мг, титана диоксид (Е171) 0,7944 мг, макрогол-6000 0,40 мг, макрогол-400 0,25 мг, индигокармин лак алюминиевый (Е132) 0,0556 мг).

Описание

Таблетки капсуловидной формы, покрытые пленочной оболочкой голубого цвета, на одной стороне с гравировкой «FNT 5» и гладкие - с другой. На поперечном срезе видно ядро таблетки белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: 5-альфа редуктазы ингибитор

Код АТХ: G04CB01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Финастерид - синтетический 4-азостероид, 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 рецепторам 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 влияние на содержание в плазме 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 плазме 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 принимали финастерид в дозе 5 мг в сутки в течение 4 лет, наблюдалось снижение концентрации ДГТ в плазме крови примерно на 70%, которое ассоциировалось с уменьшением объема предстательной железы приблизительно на 20%. Кроме того, приблизительно на 50% снижалась концентрация простат-специфического антигена (ПСА) по сравнению с 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 плазме 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 развития 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.

У пациентов, принимающих финастерид в течение 3-х месяцев при достижении уменьшения объема предстательной железы приблизительно на 20%, при прекращении лечения объем предстательной железы возвращается 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 (C_{max}) 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 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 обнаруживается в спинномозговой жидкости. При приеме финастерида в дозе 5 мг в сутки отмечается присутствие препарата 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.

Выделение. 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 не требуется.

Показания для применения

- 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 во время беременности и в период грудного вскармливания»).
- Непереносимость лактозы, недостаточность лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.

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 во время беременности и в период грудного вскармливания

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

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

Способ применения и дозы

Препарат Финастерид-Тева назначают внутрь, независимо от приема пищи.

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

Препарат Финастерид-Тева 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) коррекция 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.

Нежелательные реакции

Нежелательные реакции, выявленные в ходе клинических исследований

В исследовании 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 нежелательных реакций, 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 нежелательных реакций, связанных с нарушением сексуальной функции, которые являлись наиболее часто выявляемыми нежелательными реакциями.

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 нежелательных реакций у пациентов, принимавших финастерид, достоверно не отличалась от таковой у пациентов, принимавших плацебо.

Суммарная частота нежелательных реакций 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 мужчин, 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 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 интра-капсулярная (стадия T1 или T2). Клиническая значимость результатов, касающихся рака предстательной железы 7-10 баллов по шкале Глисона, в данном исследовании неизвестна.

В исследовании 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 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 другого 4-летнего плацебо-контролируемого исследования, 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, 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

В пострегистрационной практике сообщалось о следующих дополнительных нежелательных реакциях финастерида.

Нежелательные эффекты классифицированы в соответствии с частотой их развития: очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100, < 1/10), нечасто (≥ 1/1000, < 1/100), редко (≥ 1/10000, < 1/1000), очень редко (< 1/10000), частота неизвестна - имеющихся данных недостаточно для оценки частоты побочного эффекта.

Со стороны иммунной системы: частота неизвестна - реакции повышенной чувствительности и ангионевротический отек (включая отек губ, языка, гортани и лица).

Со стороны психики: часто - снижение либидо; частота неизвестна - депрессия, снижение либидо, сохраняющееся после прекращения лечения.

Со стороны сердца: частота неизвестна - ощущение сердцебиения.

Со стороны печени и желчных путей: частота неизвестна - повышение концентрации печеночных ферментов.

Со стороны кожи: нечасто - сыпь; частота неизвестна - зуд, крапивница.

Со стороны репродуктивной системы и грудных желез: часто - эректильная дисфункция, уменьшение объема эякулята; нечасто - нарушения эякуляции, увеличение и болезненность грудных желез; частота неизвестна - болезненность яичек, эректильная

дисфункция, сохраняющаяся после прекращения лечения, мужское бесплодие и/или снижение качества семенной жидкости.

Лабораторные показатели

При оценке лабораторных показателей 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. Сообщалось о случаях развития рака грудной железы у мужчин в клинических исследованиях и пострегистрационный период (см. раздел «Особые указания»).

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 препарата Финастерид-Тева нет.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Клинически значимых взаимодействий финастерида с другими лекарственными препаратами не выявлено.

Финастерид, по-видимому, не оказывает значимого влияния на систему цитохрома Р450 и метаболизм лекарственных препаратов, 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 одновременно с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), 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 (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 Финастерид-Тева 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 Финастерид-Тева, по-видимому, не изменяет частоту выявления рака предстательной железы и не влияет на частоту его возникновения у пациентов, принимавших препарат Финастерид-Тева или плацебо.

Перед началом лечения и периодически в процессе терапии препаратом Финастерид-Тева 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/л 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 позволяет исключить рак предстательной железы, независимо от лечения препаратом Финастерид-Тева. Исходная концентрация ПСА ниже 4 нг/мл также не исключает рак предстательной железы.

Препарат Финастерид-Тева 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, получавших лечение препаратом Финастерид-Тева, так как снижение концентрации ПСА не исключает наличия сопутствующего рака предстательной железы. Данное снижение возможно предвидеть при любом диапазоне значения 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 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 получавших лечение препаратом. Эта коррекция сохраняет чувствительность и специфичность анализа ПСА и возможность выявления рака предстательной железы.

Любое сохраняющееся увеличение концентрации ПСА у пациентов, получавших лечение финастеридом, требует тщательного обследования для выяснения причины, которая может заключаться в несоблюдении режима приема препарата Финастерид-Тева.

Препарат Финастерид-Тева существенно не снижает процент свободного ПСА (отношение свободного ПСА к общему). Данный показатель остается постоянным даже под влиянием препарата Финастерид-Тева. Если для диагностики рака предстательной железы используется процент свободного ПСА, коррекция значения 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 препарат Финастерид-Тева. 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 препарат Финастерид-Тева в течение 6-и и более месяцев, следует удваивать значение концентрации ПСА для сопоставления ее с нормальными показателями у мужчин, не принимающих препарат Финастерид-Тева.

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 ценность таблетками препарата Финастерид-Тева 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 Финастерид-Тева 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

Изменения настроения, включая депрессию и реже 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 управлять транспортными средствами и 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 7 таблеток в блистер из пленки ПВХ/ПВДХ и алюминиевой фольги. 4 блистера вместе с инструкцией по применению в картонную пачку. Или по 10 таблеток в блистер из пленки ПВХ/ПВДХ и алюминиевой фольги. 2, 3, 6 или 10 блистеров вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30°С. Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец РУ: Тева Фармацевтические Предприятия Лтд., Израиль

Производитель: Фармацевтический завод Тева Прайвэт Ко. Лтд.,

ул. Паллаги 13, H-4042 Дебрецен, Венгрия

Организация, принимающая претензии потребителей:

ООО «Тева», 115054, г. Москва, ул. Валовая, д. 35,

тел.: +7 (495) 644 22 34, факс: +7 (495) 644 22 35/36

Специалист по регистрации С.В. Чубарева