

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Финастерид-OBL

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Финастерид-OBL

Международное непатентованное наименование: финастерид

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

1 таблетка препарата содержит:

действующее вещество: финастерид – 5 мг;

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, кальция гидрофосфата дигидрат, целлюлоза микрокристаллическая, кроскармеллоза натрия, натрия додецилсульфат, гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза), магния стеарат;

вспомогательные вещества для оболочки: гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза), пропиленгликоль, титана диоксид, краситель азорубин.

Описание

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой от светло-розового до розового цвета. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: средства, применяемые в урологии; средства для лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы; ингибиторы тестостерон-5-альфа-редуктазы.

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 (т. е. общий холестерин, липопротеины низкой плотности (ЛПНП), липопротеины высокой плотности (ЛПВП) и триглицериды) и минеральную плотность костной ткани. Финастерид не оказывает влияния на концентрацию 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 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 концентрация тестостерона в крови увеличилась 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 выраженными или значительно выраженными симптомами 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.

У пациентов, принимавших финастерид в течение 3 месяцев, объем предстательной железы, который уменьшался приблизительно на 20 %, возвращался к прежнему значению уже через 3 месяца после прекращения лечения.

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 финастерида при приеме внутрь составляет приблизительно 80 % от внутривенной референтной 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 финастерида в дозе 5 мг в сутки финастерид обнаруживался 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.

Биотрансформация

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

Элиминация

У мужчин после однократного приема внутрь дозы финастерида, меченого ^{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.

Лица 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.

Почечная недостаточность

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, которые в норме экскретируются 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.

У пациентов с нарушением функции печени

Влияние печеночной недостаточности на фармакокинетику финастерида не изучалось.

Показания к применению

Препарат Финастерид-OBL показан только взрослым мужчинам от 18 лет.

- Лечение и контроль доброкачественной гиперплазии предстательной железы (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

Гиперчувствительность к финастериду и/или к любому из вспомогательных веществ в составе препарата.

Возраст до 18 лет.

Редко встречающаяся наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы лопарей или глюкозо-галактозная мальабсорбция.

По зарегистрированному показанию препарат Финастерид-OBL не показан для применения у женщин, детей и подростков до 18 лет.

С осторожностью

У пациентов с большим объемом остаточной мочи и/или существенно сниженным оттоком мочи, пожилых пациентов и пациентов с печеночной недостаточностью.

Применение во время беременности и в период грудного вскармливания

По зарегистрированному показанию препарат Финастерид-OBL не предназначен для применения у женщин.

Способ применения и дозы

Внутрь, независимо от приема пищи.

Рекомендуемая доза – 1 таблетка (5 мг) 1 раз в сутки.

Препарат Финастерид-OBL можно принимать в виде монотерапии, а также в комбинации с альфа-адреноблокатором доксазозином.

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

Риск развития острой задержки мочи и оперативного вмешательства на предстательной железе уменьшается после 4 месяцев терапии финастеридом.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

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

Пациенты с нарушением функции почек

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 с печеночной недостаточностью

Фармакокинетика финастерида у пациентов с печеночной недостаточностью не изучалась. Следует соблюдать осторожность при применении препарата Финастерид-OBL у таких пациентов.

Дети

У детей и подростков до 18 лет

Препарат Финастерид-OBL не показан у детей и подростков в возрасте до 18 лет. Безопасность и эффективность финастерида у пациентов в возрасте до 18 лет не установлены.

Побочное действие

Наиболее частые нежелательные реакции на фоне терапии финастеридом – импотенция и снижение либидо. Эти нежелательные реакции возникают в начале лечения и исчезают у большинства пациентов при продолжении терапии. Представленные ниже нежелательные реакции, зарегистрированные во время клинических исследований финастерида и выявленные в пострегистрационном периоде применения, распределены по системно-органному классам с указанием частоты их возникновения, согласно рекомендациям ВОЗ: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс	Частота нежелательных реакций
Нарушения со стороны иммунной системы	<i>Частота неизвестна:</i> реакции гиперчувствительности, такие как кожный зуд, крапивница и ангионевротический отек (в том числе губ, языка, гортани и лица).
Психические нарушения	<i>Часто:</i> снижение либидо; <i>частота неизвестна:</i> депрессия, снижение либидо (сохраняется после прекращения лечения), чувство страха.
Нарушения со стороны сердца	<i>Частота неизвестна:</i> ощущение сердцебиения.
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	<i>Частота неизвестна:</i> повышение активности печеночных ферментов.
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	<i>Нечасто:</i> сыпь.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	<p>Часто: импотенция. (ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)</p> <p><i>нечасто:</i> нарушение эякуляции, болезненность грудных желез, увеличение грудных желез (гинекомастия);</p> <p><i>частота неизвестна:</i> боль в яичках, эректильная дисфункция, сохраняющаяся после прекращения лечения; гематоспермия, мужское бесплодие и/или снижение качества семенной жидкости.</p>
Лабораторные и инструментальные данные	<p><i>Часто:</i> уменьшение объема эякулята.</p>

Кроме того, в клинических исследованиях и с момента регистрации финастерида были зарегистрированы случаи рака грудной железы у мужчин.

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 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 предложить, 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 и T2). Клиническая значимость результатов, касающихся рака предстательной железы 7–10 баллов по шкале Глисона, в данном исследовании неизвестна.

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

В ходе данного 4–6-летнего плацебо-контролируемого исследования с использованием активного препарата в качестве контроля, проводимого с участием 3 047 мужчин,

зафиксировано 4 случая рака грудной железы у мужчин, принимавших финастерид и ни одного случая у мужчин, не принимавших финастерид.

В ходе 4-летнего плацебо-контролируемого исследования, проводимого с участием 3 040 мужчин, 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 18 882 мужчин, зафиксирован 1 случай рака грудной железы у мужчины, принимавшего финастерид, и 1 случай рака грудной железы у мужчины, получавшего плацебо.

Лабораторные показатели

При оценке лабораторных показателей ПСА следует принимать во внимание снижение его концентрации у пациентов, принимающих финастерид.

Других различий в значении стандартных лабораторных показателей между группами пациентов, получавших финастерид и плацебо, не наблюдалось.

Передозировка

Симптомы

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 месяцев, не отмечалось возникновения каких-либо симптомов передозировки.

Лечение

В случае передозировки финастерида специального лечения не требуется.

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 P450 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, 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 бензодиазепа без каких-либо клинически значимых неблагоприятных взаимодействий.

Особые указания

Пациенты с большим остаточным объемом мочи и/или существенно сниженным оттоком мочи должны находиться под регулярным наблюдением врача для своевременного выявления обструктивной уropатии.

Влияние на концентрацию 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 концентрации ПСА и результатов исследований биопсии предстательной железы.

Результаты исследований показали, что финастерид не оказывал влияния на частоту диагностирования рака предстательной железы и в целом не обнаружено достоверных различий частоты рака предстательной железы у пациентов, получавших терапию финастеридом и плацебо.

Перед началом лечения и периодически в процессе терапии финастеридом рекомендуется проводить ректальное обследование 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 необходимо дальнейшее обследование пациента. 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 3 000 пациентов в 4-летнем двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании подтвердил, что у принимавших финастерид в течение 6 месяцев и более, значения ПСА должны быть удвоены для 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

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 концентрации ПСА наблюдается в первые месяцы терапии, после чего происходит 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 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 фертильного возраста должны избегать контакта с измельченными или утратившими целостность таблетками финастерида из-за возможности абсорбции действующего вещества, обладающего потенциально высоким риском развития тератогенных эффектов для плода мужского пола.

Рак грудной железы у мужчин

Были получены сообщения о случаях рака грудной железы у мужчин, принимавших финастерид в дозе 5 мг, во время клинических исследований и в пострегистрационный

период. Врачи должны проинструктировать своих пациентов немедленно сообщать о любых изменениях в грудной железе, таких как припухлость, боль, увеличение грудных желез или выделение из соска.

Изменения настроения и депрессия

Изменения настроения, включая подавленное настроение, депрессию и реже суицидальные намерения, наблюдались у пациентов, принимавших финастерид в дозе 5 мг. Необходимо мониторировать психические симптомы у пациентов, и в случае их появления, пациент должен обратиться к врачу за консультацией.

Препарат содержит в составе краситель азорубин, который может вызывать аллергические реакции. Данный препарат содержит 1,2 мг натрия на 1 таблетку. Необходимо учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления натрия.

Влияние на способность к управлению 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, 10, 14, 15, 20 или 30 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1, 2, 3 или 4 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Владелец регистрационного удостоверения

АО «АЛИУМ», Россия.

Московская обл., г. Серпухов, п. Оболенск, тер. Квартал А, д. 2.

Производитель

АО «АЛИУМ», Россия.

Московская обл., г.о. Серпухов, п. Оболенск, тер. Квартал А, д. 2

Выпускающий контроль качества

Московская обл., г.о. Серпухов, п. Оболенск, тер. Квартал А, д. 2, стр. 1.

Организация, принимающая претензии от потребителей

АО «АЛИУМ», Россия.

142279, Московская обл., г. Серпухов, п. Оболенск, тер. Квартал А, д. 2.

Тел.: +7 (495) 646-28-68.

E-mail: info@binnopharmgroup.ru