

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України

24.09/14 № 665
Реєстраційне посвідчення
№ 269/2653/01/01

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу
АДЕНОСТЕРИД-ЗДОРОВ'Я

Склад:

діюча речовина: finasteride;

1 таблетка містить фінастериду 5 мг;

допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; целюлоза мікрокристалічна; крохмаль кукурудзяний; магнію стеарат; кремнію діоксид колоїдний безводний; гіпромелоза; титану діоксид (Е 171); кандурин (срібний блиск), що містить алюмосилікат калію, титану діоксид (Е 171); барвник «Сепісперс сухий блакитний І», що містить гіпромелозу, целюлозу мікрокристалічну, індигокармін (Е 132).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки, вкриті плівковою оболонкою, блакитного кольору з незначним перламутровим відтінком.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються при доброякісній гіпертрофії передміхурової залози. Інгібітори тестостерон-5-альфа-редуктази. Код АТХ G04C B01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Фінастерид – це специфічний інгібітор 5-альфа-редуктази типу II, внутрішньоклітинного ферменту, який перетворює тестостерон у більш активний андроген дигідротестостерон (ДГТ). При доброякісній гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ) її збільшення залежить від перетворення тестостерону у ДГТ у тканинах простати. Фінастерид високоефективно знижує як циркулюючий, так і внутрішньопростатичний ДГТ. Фінастерид не має спорідненості з рецепторами андрогенів.

У пацієнтів, які мали помірні і тяжкі прояви ДГПЗ, збільшену передміхурову залозу при пальцевому ректальному обстеженні та низький залишковий об'єм сечі, фінастерид зменшив частоту гострої затримки сечі з 7/100 до 3/100 за 4 роки та необхідність хірургічного втручання (трансуретрорезекції передміхурової залози і простатектомії) з 10/100 до 5/100. Це зменшення супроводжувалося покращенням на 2 пункти за шкалою оцінки симптомів QUASI-AUA (діапазон 0-34), значною регресією об'єму простати – приблизно на 20 % і значним збільшенням швидкості потоку сечі.

Існують дані про дослідження MTOPS (Медичне лікування простатичних симптомів), яке було 4-6-річним дослідженням з участю 3047 чоловіків з симптоматичною ДГПЗ, які були рандомізовані до прийому фінастериду, 5 мг/день, доксазозину, 4 або 8 мг/день, комбінації фінастериду, 5 мг/день, і доксазозину, 4 або 8 мг/день, або плацебо. Первинною кінцевою точкою спостереження був час до клінічного прогресування ДГПЗ (яке визначалося як збільшення від початку на 4 і більше пунктів за шкалою оцінки симптомів, епізод гострої затримки сечі, пов'язана з ДГПЗ ниркова недостатність; рецидив інфекції сечовивідних шляхів або уросепсис чи нетримання сечі). Порівняно з плацебо, лікування фінастеридом, доксазозином або комбінацією призвело до значного зниження ризику клінічного прогресування ДГПЗ відповідно на 34 % ($p=0,002$), 39 % ($p<0,001$) і 67 % ($p<0,001$). Більшість випадків (274 із 351), що становили прогресування ДГПЗ, були підтвержені збільшенням на ≥ 4 пунктів за шкалою оцінки симптомів; під впливом лікування ризик прогресування симптомів був знижений на 30 % (95 % інтервал довіри 6-48 %), 46 % (95 % інтервал довіри 25-60 %) і 64 % (95 % інтервал довіри 48-75 %) відповідно у групах прийому фінастериду, доксазозину і комбінації, порівняно з плацебо. Гостра затримка сечовипускання спостерігалась у 41 з 351 випадків прогресування ДГПЗ; під впливом лікування ризик розвитку гострої затримки сечовипускання був

знижений на 67 % ($p=0,011$), 31 % ($p=0,296$) і 79 % ($p=0,001$) відповідно у групах прийому фінастериду, доксазозину і комбінації порівняно з плацебо. Тільки групи прийому фінастериду і комплексної терапії мали істотну різницю з групою прийому плацебо.

Фармакокінетика. Біодоступність фінастериду при пероральному прийомі становить приблизно 80 %. Прийом їжі не впливає на біодоступність препарату. C_{max} фінастериду у плазмі крові досягається приблизно через 2 години після перорального прийому. Абсорбція препарату з травного тракту завершується через 6-8 годин після його прийому. $T_{1/2}$ фінастериду у плазмі крові у середньому становить 6 годин. Зв'язування з білками плазми крові – 93 %. Системний кліренс становить приблизно 165 мл/хв, об'єм розподілу – 76,1 літра.

У літньому віці швидкість виведення фінастериду дещо знижується. У чоловіків віком понад 70 років $T_{1/2}$ фінастериду становить приблизно 8 годин, тоді як в осіб віком від 18 до 60 років – 6 годин. Але це не є показанням для зменшення дози препарату в осіб старшого віку.

У пацієнтів із хронічною нирковою недостатністю (кліренс креатиніну від 9 до 55 мл/хв) не виявлено різниці швидкості виведення одноразової дози фінастериду, порівняно з пацієнтами без цієї патології. Зв'язування з білками плазми крові у цих груп пацієнтів також не відрізнялось. Це пояснюється тим, що у пацієнтів з нирковою недостатністю частка метаболітів фінастериду, яка за нормальних умов виділяється з сечею, виводиться з калом. Це підтверджується збільшенням у цих пацієнтів кількості метаболітів фінастериду у калі при одночасному зниженні їх концентрації у сечі. У зв'язку з наведеним, у пацієнтів з нирковою недостатністю, яким не показаний гемодіаліз, корекція дози препарату не потрібна.

Дані про фармакокінетику препарату у пацієнтів із печінковою недостатністю відсутні.

Фінастерид проникає через гематоенцефалічний бар'єр. Невелика кількість фінастериду виявлялася у сім'яній рідині.

Клінічні характеристики.

Показання. Лікування і контроль доброякісної гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ) у пацієнтів із збільшеною передміхуровою залозою з метою:

- зменшення розмірів (регресії) збільшеної залози, поліпшення відтоку сечі і зменшення симптомів, пов'язаних з ДГПЗ;
- зниження ризику виникнення гострої затримки сечі і необхідності хірургічного втручання, у т. ч. трансуретрорезекції передміхурової залози і простатектомії.

Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату.

Препарат не призначений для застосування жінкам і дітям.

Вагітність: застосування жінкам, коли вони є або можуть потенційно бути вагітними (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Не виявлено клінічно значущої взаємодії з іншими препаратами. Фінастерид не чинить помітного впливу на ферментну систему, яка метаболізує препарати, пов'язані з цитохромом P450. Хоча ризик того, що фінастерид впливає на фармакокінетику інших лікарських засобів, оцінюється як невеликий, існує вірогідність того, що інгібітори та індуктори CYP3A4 впливатимуть на концентрацію фінастериду у плазмі крові. Однак, враховуючи встановлені показники безпеки, будь-яке підвищення концентрації фінастериду у зв'язку з одночасним застосуванням інгібіторів CYP3A4 навряд чи буде мати клінічне значення. При застосуванні з пропранололом, дигоксином, глібенкламідом, варфарином, теофіліном та антипірином не було знайдено клінічно вагомих взаємодій.

Особливості застосування.

Загальні заходи. Необхідно здійснювати ретельний контроль за можливим розвитком обструктивної уропатії у пацієнтів з великим залишковим об'ємом сечі і/або різко зниженим плином сечі.

Вплив на простатоспецифічний антиген (ПСА) і діагностику раку передміхурової залози. До цього часу не показано сприятливого клінічного впливу лікування препаратом у пацієнтів, хворих на рак передміхурової залози. Пацієнти з аденомою передміхурової залози і підвищеним рівнем ПСА спостерігалися з кількома визначеннями ПСА і взяттям біопсії передміхурової залози. Лікування препаратом не впливало на частоту виявлення раку передміхурової залози. Загальна частота

виникнення раку передміхурової залози істотно не відрізнялась у пацієнтів, які препарат не приймали. Перед початком лікування і періодично під час лікування препаратом рекомендується перевіряти пацієнтів шляхом ректального дослідження, а також іншими методами на предмет наявності раку передміхурової залози. Визначення сироваткового ПСА також використовується для виявлення раку простати. Загалом, при базисному рівні ПСА понад 10 нг/мл (Hybritech) слід проводити ретельне обстеження пацієнта, включаючи, у разі необхідності, проведення біопсії. При рівні ПСА у межах 4-10 нг/мл рекомендується подальше обстеження пацієнта. Існує значний збіг у рівнях ПСА у чоловіків, які хворіють на рак передміхурової залози і які не мають цього захворювання. Отже, у чоловіків, хворих на аденому передміхурової залози, норми ПСА не дозволяють виключити рак передміхурової залози, незалежно від лікування препаратом. Базисний рівень ПСА нижче 4 нг/мл не виключає наявності раку простати.

Препарат спричиняє зменшення вмісту сироваткового ПСА приблизно на 50 % у пацієнтів, хворих на аденому передміхурової залози, навіть при наявності раку простати. Це зниження рівня сироваткового ПСА у пацієнтів з аденомою передміхурової залози, які отримують лікування препаратом, необхідно взяти до уваги при оцінці рівня ПСА, оскільки це зниження не виключає супутнього раку простати. Це зниження передбачуване у всьому діапазоні значень рівня ПСА, хоча це може коливатися в окремих пацієнтів. У більшості пацієнтів, які отримують препарат протягом 6 місяців і більше, значення ПСА мають бути подвоєні порівняно з нормальними значеннями в осіб, які не приймають препарат. Така корекція дозволяє зберегти чутливість і специфічність визначення ПСА та підтримує його здатність виявляти рак передміхурової залози.

При будь-якому тривалому підвищенні рівня ПСА у пацієнта, який отримує лікування фінастеридом (5 мг), необхідне ретельне обстеження для з'ясування причин, включаючи недотримання режиму прийому препарату.

Вплив на рівень ПСА. Рівень ПСА у сироватці крові корелює з віком пацієнта та об'ємом простати, при цьому об'єм простати корелює з віком пацієнта. При оцінці лабораторних показників ПСА необхідно зважати на той факт, що рівень ПСА знижується у процесі лікування препаратом. У більшості пацієнтів спостерігається швидке зниження ПСА протягом перших місяців лікування, після чого рівень ПСА стабілізується на новому рівні, який становить приблизно половину від базисної величини. З цього огляду у типових пацієнтів, які отримують препарат протягом 6 місяців і більше, значення ПСА мають бути подвоєні порівняно з нормою в осіб, які не приймають препарат.

Препарат істотно не зменшує відсоток вільного ПСА (відношення вільного ПСА до загального). Відношення вільного і загального ПСА залишається постійним навіть під впливом препарату. При визначенні відсотка вільного ПСА, який застосовується для діагностики раку простати, коригування його значень не є обов'язковим.

Рак молочної залози у чоловіків. Повідомлялося про рак молочної залози у чоловіків, які приймали фінастерид (5 мг). Лікарі повинні проінструктувати своїх пацієнтів щодо негайного повідомлення про будь-які зміни у тканинах молочної залози, а саме – про припухлість, біль, гінекомастію або виділення з сосків.

Печінкова недостатність. Вплив печінкової недостатності на фармакокінетику фінастериду не досліджувався.

Препарат містить лактозу, що слід враховувати пацієнтам із рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, недостатністю лактази, синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Препарат протипоказаний вагітним жінкам. Жінки, які потенційно можуть завагітніти або вагітні, повинні уникати контакту з подрібненими таблетками препарату або тими, які втратили цілісність.

Наявні дані про виділення невеликої кількості фінастериду зі сперми пацієнта, який приймав фінастерид 5 мг/день. Невідомо, чи може на плід чоловічої статі негативно вплинути те, що на його матір впливала сперма пацієнта, який лікувався фінастеридом. Якщо статева партнерка пацієнта є або може потенційно бути вагітною, пацієнту рекомендується запобігати впливу сперми на партнерку.

Через здатність інгібіторів 5-альфа-редуктази типу II гальмувати перетворення тестостерону у дигідротестостерон ці препарати, включаючи фінастерид, можуть спричинити порушення у розвитку зовнішніх статевих органів у плода чоловічої статі.

Таблетки препарату вкриті плівковою оболонкою і це запобігає контакту з активним інгредієнтом за умови, що таблетки не подрібнені і не втратили цілісності.

Препарат не показаний жінкам. Невідомо, чи проникає фінастерид у молоко матері.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Не впливає на здатність керувати автомобілем і роботу з механізмами.

Спосіб застосування і дози. Рекомендована доза – 1 таблетка по 5 мг 1 раз на день під час або незалежно від прийому їжі.

Препарат можна застосовувати у комбінації з альфа-блокатором доксазозином (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

Термін лікування визначає лікар індивідуально. Незважаючи на те, що покращання симптоматики може спостерігатися раніше, для оцінки ефективності дії необхідний принаймні шестимісячний прийом препарату.

Для пацієнтів літнього віку і для хворих на ниркову недостатність різного ступеня тяжкості (зниження кліренсу креатиніну до 9 мл/хв) корекція дози не потрібна.

Немає даних щодо застосування препарату пацієнтам із порушеннями функцій печінки.

Діти. Препарат протипоказаний дітям.

Безпека і ефективність застосування препарату дітям не встановлені.

Передозування. У пацієнтів, які отримували препарат у дозі до 400 мг однократно і препарат у дозі до 80 мг на день протягом 3 місяців, будь-які небажані ефекти були відсутні.

Не існує спеціальних рекомендацій щодо лікування при передозуванні препаратом.

Побічні реакції. Найчастішими побічними реакціями є імпотенція і зниження лібідо. Ці побічні реакції виникають на початку курсу терапії і проходять при подальшому лікуванні у більшості пацієнтів.

З боку імунної системи: реакції підвищеної чутливості, включаючи висипання, свербіж, кропив'янку і набряк Квінке (у т. ч. набряк губ, язика, горла і обличчя).

З боку психіки: зниження лібідо, яке може продовжитись після припинення терапії, депресія.

З боку серцевої системи: прискорене серцебиття.

З боку печінки і жовчовивідних шляхів: підвищений рівень ферментів печінки.

З боку репродуктивної системи і молочних залоз: імпотенція, розлад еякуляції, болючість і збільшення молочних залоз, рак молочної залози, біль у яєчках, еректильна дисфункція, яка може тривати після припинення лікування; чоловіче безпліддя і/або оборотні порушення якості сперми (про нормалізацію або покращення якості сперми повідомлялося після припинення прийому фінастериду).

Слід негайно повідомити лікаря про будь-які зміни у тканинах молочної залози, а саме – про припухлість, біль, гінекомастію або виділення з сосків.

За дослідженнями: зменшення еякуляту, зниження рівня ПСА (див. розділ «Особливості застосування»).

У дослідженні MTOPS профіль безпеки і переносимості комбінованої терапії відповідав профілям окремих компонентів. Частота появи розладів з боку еякуляції у пацієнтів, яким застосовували комбіновану терапію, була порівняльною з сумою частот появи побічних реакцій для двох монотерапій.

Існують дані про збільшення переваги раку передміхурової залози високого ступеня при прийомі препарату. Це можна пояснити впливом препарату на об'єм простати. Із загальної кількості випадків раку передміхурової залози більшість випадків були класифіковані як інтракапсулярний (стадія T1 або T2) рак. Інформація про зв'язок між довготривалим застосуванням препарату і пухлинами з балами Глісона 7-10 відсутня.

При проведенні стандартних лабораторних тестів різниця між пацієнтами, які отримували препарат, і пацієнтами, які його не отримували, була відсутня.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

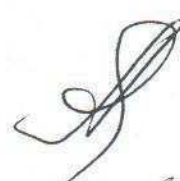
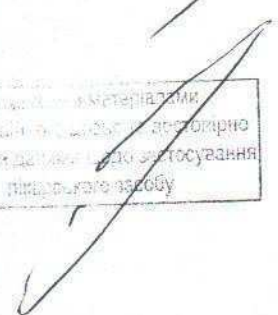
Упаковка. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 5 мг № 10, № 10×3 у блістерах у коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.
Україна, 61013, м. Харків, вул. Шевченка, 22.

Дата останнього перегляду.



Узгоджено з матеріалами
реєстраційного доосьє та достовірно
відомими даними щодо застосування
лікарського засобу

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного доосьє та достовірно
відомими даними щодо застосування
лікарського засобу

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
24.09.2014 № 665

Реєстраційне посвідчення
№ UA/2653/01/01

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
26.08.2016 № 897

Заявник, країна: Товариство з обмеженою відповідальністю
"Фармацевтична компанія "Здоров'я", Україна
Виробник, країна: Товариство з обмеженою відповідальністю
"Фармацевтична компанія "Здоров'я", Україна
(всі стадії виробництва, контроль якості, випуск серії)
Товариство з обмеженою відповідальністю
"Фармакс Груп", Україна
(всі стадії виробництва, контроль якості)

ЗМІНА № 1 ДО ІНСТРУКЦІЇ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ

Аденостерид-Здоров'я
таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 5 мг
№ 10 (10x1), № 30 (10x3) у блістерах

Попередня редакція	Нова редакція
Термін придатності. 2 роки.	Термін придатності. 3 роки.

Уповноважений представник
(заявника в Україні)



Узгоджено з матеріалами
реєстраційного доосьє

С. Ю. Вісич