ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

АВОДАРТ

(AVODART)

Склад:

діюча речовина: дутастерид;

1 капсула містить дутастериду 0,5 мг;

допоміжні речовини: **каприлової/капринової кислоти монодигліцериди, бутилгідрокситолуол (Е 321);**

оболонка капсули: желатин, гліцерин, титану діоксид (Е 171), заліза оксид жовтий (Е 172), тригліцериди середнього ланцюга та лецитин.

Лікарська форма. Капсули м’які желатинові.

Основні фізико-хімічні властивості: блідо-жовті непрозорі продовгасті м’які желатинові капсули з маркуванням GX CE2.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються при доброякісній гіперплазії передміхурової залози. Інгібітори тестостерон-5а-редуктази. Код АТХ G04C B02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Дутастерид – подвійний інгібітор 5а-редуктази, що гальмує як тип 1, так і тип 2 ізоферментів 5а-редуктази, які відповідають за перетворення тестостерону на 5а-дигідротестостерон. Дигідротестостерон – це андроген, який, у першу чергу, відповідає за гіперплазію тканини передміхурової залози. Максимальне зменшення дигідротестостерону на тлі прийому Аводарту залежить від дози і спостерігається у перші 1–2 тижні. Після 1-го та 2-го тижня застосування Аводарту у добовій дозі 0,5 мг середня концентрація дигідротестостерону зменшується на 85 і 90 % відповідно.

У хворих із доброякісною гіперплазією передміхурової залози, які отримували 0,5 мг дутастериду на добу, середнє зниження рівня дигідротестостерону становило 94 %

через 1 рік і 93 % – через 2 роки лікування, середній рівень тестостерону підвищувався на 19 % через 1 і через 2 роки.

Фармакокінетика. Дутастерид застосовують перорально у вигляді розчину у м’яких желатинових капсулах. Після прийому разової дози 0,5 мг пік концентрації препарату у сироватці крові спостерігається через 1–3 години. Абсолютна біодоступність становить 60 %. Біодоступність не залежить від прийому їжі.

Дутастерид після одноразового чи багаторазового прийому має великий об’єм розподілу (від 300 до 500 л). Відсоток зв’язування з білками – понад 99,5 %.

При застосуванні у добовій дозі 0,5 мг 65 % постійної стійкої концентрації дутастериду у сироватці крові досягається через 1 місяць лікування і приблизно 90 % – через 3 місяці. Стабільна концентрація дутастериду приблизно 40 нг/мл у сироватці досягається після 6 місяців застосування у добовій дозі 0,5 мг. Як і у сироватці крові, стійка концентрація дутастериду у сім’яній рідині досягається через 6 місяців. Після 52 тижнів лікування середня концентрація дутастериду у сім’яній рідині становить 3,4 нг/мл (у межах 0,4–14 нг/мл). Відсоток розподілення дутастериду із сироватки до сім’яної рідини – приблизно 11,5 %.

In vitro дутастерид метаболізується ферментами CYP3A4 цитохрому P450 людини до двох моногідроксильних метаболітів.

За даними спектрометричного аналізу у сироватці людини виявляється незмінений дутастерид, 3 головних метаболіти (4´-гідроксидутастерид, 1,2-дигідродутастерид і 6-гідроксидутастерид) і 2 малих метаболіти (6,4´-дигідроксидутастерид і 15- гідроксидутастерид).

Дутастерид інтенсивно метаболізується. Після перорального прийому дутастериду у дозі 0,5 мг/добу від 1 до 15,4 % (у середньому 5,4 %) застосованої дози виводиться з фекаліями у вигляді незміненого дутастериду. Решта застосованої дози виводиться у вигляді метаболітів.

У сечі виявляються лише сліди незміненого дутастериду (менше 0,1 % застосованої дози). Кінцевий період напіввиведення дутастериду становить 3–5 тижнів. Залишки дутастериду у сироватці крові можуть бути виявлені через 4–6 місяців після закінчення лікування.

За даними вивчення фармакокінетики та фармакодинаміки, змінювати дозу дутастериду згідно з віком пацієнта не потрібно.

Вплив ниркової недостатності на фармакокінетику дутастериду не вивчався. Однак при прийомі 0,5 мг дутастериду у людини із сечею виводиться менше 0,1% дози, тому змінювати дозу пацієнтам з нирковою недостатністю не потрібно.

Вплив печінкової недостатності на фармакокінетику дутастериду не вивчався (див. розділи «Спосіб застосування та дози» та «Особливості застосування»).

Безпека та клінічні дослідження.

Серцева недостатність

В 4-річному клінічному дослідженні застосування дутастериду в поєднанні з тамсулозином для лікування доброякісної гіперплазії передміхурової залози у 4844 чоловіків (дослідження CombAT) частота виникнення серцевої недостатності (збірне поняття) в групі комбінованої терапії (14/1610, 0,9%) була вищою, ніж у будь-якій групі монотерапії дутастеридом (4/1623, 0,2%) або тамсулозином (10/1611, 0,6%).

В окремому 4-річному клінічному порівняльному дослідженні плацебо з хіміопрофілактикою дутастеридом за участю 8231 чоловіка віком від 50 до 75 років з попередньо негативним результатом біопсії стосовно раку простати і вихідним рівнем PSA між 2,5 нг/мл і 10,0 нг/мл у чоловіків віком від 50 до 60 років або 3 нг/мл і 10,0 нг/мл у чоловіків віком від 60 років (дослідження REDUCE) було встановлено, що частота виникнення серцевої недостатності у пацієнтів, які приймали дутастерид 0,5 мг один раз на день (30/4105, 0,7%), вища порівняно з пацієнтами, які приймали плацебо (16/4126, 0,4%). У ретроспективному аналізі цього дослідження показана вища частота серцевої недостатності у пацієнтів, які приймали дутастерид і альфа-блокатор одночасно (12/1152, 1,0%), у порівнянні з суб'єктами, які приймали дутастерид без альфа-блокатора (18/2953, 0,6%), плацебо і альфа-блокатор (1/1399, < 0,1%) або плацебо без альфа-блокатора (15/2727, 0,6%). Причинного зв'язку між застосуванням дутастериду (окремо або у комбінації з альфа-блокаторами) та виникненням серцевої недостатності встановлено не було (див. розділ «Особливості застосування»).

Рак передміхурової залози і низькодиференційовані пухлини

У 4-річному порівняльному дослідженні плацебо та дутастериду за участю 8231 чоловіка віком від 50 до 75 років з попередньо негативним результатом біопсії стосовно раку простати і вихідним рівнем PSA між 2,5 нг/мл і 10,0 нг/мл у чоловіків від 50 до 60 років або 3 нг/мл і 10,0 нг/мл у чоловіків віком від 60 років (дослідження REDUCE) 6706 суб'єктам було проведено голкову біопсію простати (обов'язкову за первинним протоколом), дані якої були використані для аналізу диференціювання за шкалою Глісона. В дослідженні було виявлено 1517 пацієнтів з діагнозом рак простати. Більшість пухлин простати (70%), виявлених за допомогою біопсії в обох групах лікування, мали високий рівень диференціювання (5–6 балів за шкалою Глісона).

В групі дутастериду зареєстровано більш високу частоту (n = 29, 0,9%) низькодиференційованого раку простати (8–10 балів за шкалою Глісона) в порівнянні з групою плацебо (n = 19, 0,6%) (p 0,15). Протягом 1–2-го років дослідження кількість пацієнтів з раком передміхурової залози з диференціюванням 8–10 балів за шкалою Глісона була однаковою в групі дутастериду (n = 17, 0,5%) і в групі плацебо (n = 18, 0,5%). Протягом 3–4-го років дослідження більша кількість випадків раку передміхурової залози з диференціюванням 8–10 балів за шкалою Глісона була діагностована у групі дутастериду (n = 12, 0,5%) в порівнянні з групою плацебо (n = 1, < 0,1%) (p = 0,0035). Немає даних про вплив на ризик розвитку раку простати у чоловіків, які приймають дутастерид понад 4 роки. Відсоток пацієнтів з діагнозом раку передміхурової залози з диференціюванням 8–10 балів за шкалою Глісона зберігався постійним в різні періоди дослідження (1–2-й роки, 3–4-й роки) в групі дутастериду (0,5% у кожний період часу), тоді як у групі плацебо відсоток пацієнтів із низькодиференційованим раком простати (8–10 балів за шкалою Глісона) був нижчим протягом 3–4-го років, ніж протягом 1–2-го років (< 0,1% і 0,5% відповідно) (див. розділ «Особливості застосування»). Не було ніякої різниці в частоті виникнення раку передміхурової залози з диференціюванням 7–10 балів за шкалою Глісона (p = 0,81).

В 4-річному клінічному дослідженні лікування доброякісної гіперплазії передміхурової залози (Combat), де первинним протоколом не було передбачено обов'язкову біопсію і всі діагнози раку простати були встановлені на біопсії за показаннями, частота раку передміхурової залози з диференціюванням 8–10 балів за шкалою Глісона була 0,5% (n = 8) у групі дутастериду, 0,7% (n = 11) у групі тамсулозину та 0,3% (n = 5) у групі комбінованої терапії.

Зв'язок між застосуванням дутастериду та виникненням низькодиференційованого раку передміхурової залози залишається не з'ясованим.

Рак грудної залози у чоловіків

Два випадок-контрольовані епідеміологічні дослідження, одне проведено у США (n = 339 випадків раку грудної залози і n = 6780 у групі контролю), а інше у Великій Британії (n= 398 випадків раку молочної залози і n = 3930 у групі контролю), не показали ніякого збільшення ризику розвитку раку грудної залози у чоловіків при застосуванні інгібіторів 5α-редуктази. Результати першого дослідження не виявили зв'язку з раком грудної залози (відносний ризик у разі застосування ³ 1 року до встановлення діагнозу раку молочної залози в порівнянні із застосуванням < 1 року: 0,70: 95% ДІ 0,34, 1,45). У другому дослідженні відносний ризик раку молочної залози, пов'язаний із застосуванням інгібіторів 5α-редуктази, в порівнянні з таким при відсутності застосування становив 1,08: 95% ДІ 0,62, 1,87.

Причинний зв'язок між виникненням раку грудної залози у чоловіків та довготривалим застосуванням дутастериду не встановлено.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування симптомів середнього та тяжкого ступеня доброякісної гіперплазії передміхурової залози; зменшення ризику виникнення гострої затримки сечі та необхідності хірургічного втручання у хворих з симптомами середнього та тяжкого ступеня доброякісної гіперплазії передміхурової залози.

Протипоказання.

Аводарт протипоказаний хворим з підвищеною чутливістю до дутастериду, інших інгібіторів 5а-редуктази, сої, арахісу або інших компонентів препарату.

Аводарт не застосовують для лікування жінок і дітей (див. розділ «Застосування у період вагітності та годування груддю»).

Аводарт протипоказаний хворим з тяжкою печінковою недостатністю.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Інформацію щодо зниження рівнів PSA (Простат-специфічний антиген) у сироватці крові під час лікування дутастеридом, а також інформацію щодо виявлення раку простати див. у розділі «Особливості застосування».

Вплив інших лікарських засобів на фармакокінетику дутастериду

Застосування разом з інгібіторами CYP3A4 та/або Р-глікопротеїну:

Дутастерид переважно виводиться шляхом метаболізму. Дослідження *in vitro* показують, що каталізаторами метаболізму є CYP3A4 і CYP3A5. Офіційні дослідження взаємодії з активними інгібіторами CYP3A4 не проводилися. Проте у популяційному дослідженні фармакокінетики

концентрації дутастериду в сироватці крові були в середньому в 1,6–1,8 рази вищими у невеликої кількості тих пацієнтів, які одночасно лікувалися верапамілом або дилтіаземом (помірні інгібітори CYP3A4 та інгібітори Р-глікопротеїну), ніж у інших пацієнтів.

При тривалому застосуванні комбінації дутастериду з лікарськими засобами, які є сильнодіючими інгібіторами ферменту CYP3A4 (наприклад, ритонавір, індинавір, нефазодон, ітраконазол, кетоконазол, які вводили перорально), концентрація дутастериду в сироватці крові може підвищуватися. Подальше інгібування 5α-редуктази при збільшенні тривалості дії дутастериду є малоймовірним. Але можливе зменшення частоти введення доз дутастериду у разі розвитку побічних ефектів. Слід відзначити, що у разі пригнічення активності ферменту довгий період напіввиведення може стати ще довшим і супутня терапія може у такому випадку тривати понад 6 місяців до того, як буде досягнуто нової рівноважної концентрації.

Застосування 12 г холестираміну через 1 годину після застосування одноразової дози 5 мг дутастериду не впливало на фармакокінетику дутастериду.

Вплив дутастериду на фармакокінетику інших лікарських засобів

Дутастерид не впливає на фармакокінетику варфарину або дигоксину. Це вказує на те, що дутастерид не інгібує/ не індукує активність ферменту CYP2C9 або Р-глікопротеїну-переносника. Дані досліджень взаємодії *in vitro* вказують на те, що дутастерид не інгібує ферменти CYP1A2, CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19 або CYP3A4.

У невеликому дослідженні (N=24) тривалістю два тижні за участю здорових чоловіків дутастерид (0,5 мг на добу) не впливав на фармакокінетику тамсулозину або теразозину. У цьому дослідженні також не було виявлено ознак фармакодинамічної взаємодії.

Особливості застосування.

Комбіновану терапію можна призначати після ретельної оцінки користі/ризику у зв’язку з потенційним підвищенням ризику побічних реакцій (включаючи серцеву недостатність) і після розгляду альтернативних варіантів терапії, включаючи монотерапію (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Побічні реакції з боку серцево-судинної системи

За даними двох 4-річних клінічних досліджень, частота виникнення серцевої недостатності (збірний термін для всіх повідомлень, переважно первинної серцевої недостатності та застійної серцевої недостатності) була вищою у пацієнтів, які лікувалися комбінацією Аводарту з альфа-блокатором, головним чином тамсулозином, порівняно з пацієнтами, які не отримували такої комбінації. За даними цих двох досліджень частота серцевої недостатності була низькою (≤ 1%) та варіабельною у межах цих досліджень. Диспропорції у частоті виникнення серцево-судинних побічних явищ немає в жодному з досліджень. Причинного зв’язку між застосуванням дутастериду (окремо або у комбінації з альфа-блокаторами) та виникненням серцевої недостатності встановлено не було («Фармакологічні властивості»).

Проведено мета-аналіз 12 рандомізованих, плацебо-контрольованих або порівняльних клінічних досліджень (n = 18802), в якому оцінювали ризик розвитку побічних реакцій з боку серцево-

судинної системи при застосуванні дутастериду (в порівнянні з контрольною групою). Не було встановлено стійкого статистично значущого збільшення ризику серцевої недостатності (RR 1,05; 95% ДІ 0,71, 1,57), гострого інфаркту міокарда (RR 1,00; 95% ДІ 0,77, 1,30) або інсульту (RR 1,20; 95% ДІ 0,88, 1,64).

Вплив на простатоспецифічний антиген (PSA)

Концентрація простатоспецифічного антигену (PSA) є важливим компонентом скринінгового процесу для виявлення раку передміхурової залози.

Аводарт здатний знижувати рівень сироваткового PSA у хворих в середньому приблизно на 50 % через 6 місяців лікування.

Пацієнти, які приймають Аводарт, повинні мати новий вихідний рівень PSA, встановлений через 6 місяців після лікування цим препаратом. Згодом цей рівень рекомендується перевіряти регулярно. Будь-яке підтверджене збільшення рівня PSA від найнижчого рівня під час застосування Аводарту може бути свідченням наявності раку передміхурової залози або недотримання режиму лікування Аводартом і потребує ретельного вивчення, навіть якщо показники PSA знаходяться у межах норми для чоловіків, які не лікувались інгібіторами 5а-редуктази. При інтерпретації показників PSA у хворих, які лікуються Аводартом, слід зважати на попередні показники PSA для порівняння.

Застосування Аводарту не впливає на використання рівня PSA для діагностики раку передміхурової залози після встановлення його нового вихідного рівня.

Загальний рівень сироваткового PSA повертається до вихідного рівня протягом 6 місяців після припинення лікування.

Співвідношення вільного PSA і загального рівня PSA залишається сталим навіть під час лікування Аводартом. Тому, якщо для хворого, який приймає Аводарт, лікар вирішить використати як визначення раку передміхурової залози відсоток вільного PSA, коригування його значення проводити не потрібно.

Перед початком курсу лікування дутастеридом та періодично під час лікування потрібно проводити пальцеве ректальне обстеження пацієнта, а також використовувати інші методи виявлення раку передміхурової залози.

Рак передміхурової залози та пухлини високого ступеня градації за Глісоном (низько-диференційовані)

У ході 4-річного клінічного дослідження за участю > 8000 чоловіків віком від 50 до 75 років з попередніми негативними результатами біопсії стосовно раку передміхурової залози та вихідним рівнем PSA між 2,5 нг/мл та 10,0 нг/мл (дослідження REDUCE) у 1517 був діагностований рак передміхурової залози. Частота випадків раку передміхурової залози (8–10 за шкалою Глісона) у групі хворих, які лікувались Аводартом (n = 29,09 %), була вищою порівняно з групою, що отримувала плацебо (n = 19,06 %). Збільшення частоти випадків раку передміхурової залози за шкалою Глісона 5–6 та 7–10 не спостерігалось. Причинного взаємозв’язку між застосуванням Аводарту та високими стадіями раку передміхурової залози встановлено не було. Клінічне значення числової диспропорції невідоме. Чоловіки, які лікуються Аводартом, повинні регулярно перевірятись у зв’язку з ризиком раку передміхурової залози, включаючи визначення PSA.

У додатковому послідовному 2-річному дослідженні з пацієнтами, які брали участь у

дослідженні із застосуванням дутастериду як хімічної профілактики (дослідження REDUCE), було встановлено низьку частоту нових випадків раку передміхурової залози (група дутастериду [n=14, 1,2 %] та група плацебо [n=7, 0,7 %]) з відсутністю нових ідентифікованих випадків раку передміхурової залози з диференціюванням 8–10 балів за шкалою Глісона.

Довготривале послідовне (до 18 років) спостереження пацієнтів з клінічного дослідження із застосуванням іншого інгібітора 5α-редуктази (фінастериду) як хімічної профілактики не показало статистично значущої різниці між групами фінастериду та плацебо у частотах загального виживання (HR 1,02, 95 % ДІ 0,97–1,08) або виживання після діагностування раку передміхурової залози (HR 1,01, 95 % ДІ 0,85–1,20).

Рак грудної залози

Повідомлялося про рідкісні випадки раку грудної залози у чоловіків під час клінічних досліджень та у постмаркетинговий період. При цьому епідеміологічні дослідження вказують на відсутність підвищення ризику розвитку раку грудної залози у чоловіків при застосуванні інгібіторів 5α-редуктази. Пацієнти повинні негайно повідомляти про будь-які зміни в тканині грудної залози, наприклад виділення із соска або припухлість.

Негерметичні капсули

Дутастерид абсорбується через шкіру, тому жінки та діти мають уникати контакту з негерметичними капсулами. Якщо рідина з капсули потрапила на шкіру, її слід негайно змити водою з милом.

Печінкова недостатність

Вплив печінкової недостатності на фармакокінетику дутастериду не вивчався. Через активний метаболізм дутастериду та 3–5-тижневий період його напіввиведення лікування дутастеридом пацієнтів з легкою або помірною печінковою недостатністю слід проводити з обережністю (див. розділи «Спосіб застосування та дози», «Протипоказання», «Фармакологічні властивості»).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Дутастерид протипоказаний для лікування жінок.

Застосування у період вагітності

Як і інші інгібітори 5α-редуктази, дутастерид перешкоджає перетворенню тестостерону у дигідротестостерон, що може гальмувати розвиток зовнішніх статевих органів у плода чоловічої статі. Незначну кількість дутастериду було виявлено в еякуляті суб’єктів, які приймали 0,5 мг Аводарту на добу. Невідомо, чи впливає дутастерид, що потрапив до організму жінки з сім’ям чоловіка, який лікується дутастеридом, на плід чоловічої статі (цей ризик є найвищим протягом перших 16 тижнів вагітності).

Як і у разі застосування інших інгібіторів 5α-редуктази, рекомендується користуватися презервативами, якщо партнерка пацієнта вагітна або потенційно може завагітніти, з метою запобігання потрапляння сім’я до організму жінки.

Застосування у період годування груддю

Невідомо, чи проникає дутастерид у грудне молоко.

Фертильність

Повідомлялося про випадки впливу дутастериду на характеристики еякуляту (зменшення кількості сперматозоїдів, об’єму еякуляту та рухомості сперматозоїдів) у здорових чоловіків. Не виключений ризик зниження чоловічої фертильності.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

З огляду на фармакокінетичні та фармакодинамічні властивості дутастерид не впливає на здатність керувати автомобілем та іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Аводарт можна призначати як монотерапію або у комбінації з альфа-блокатором тамсулозином (0,4 мг).

Дорослі чоловіки (включаючи хворих літнього віку)

Рекомендованою дозою Аводарту є 1 капсула (0,5 мг) на добу перорально. Капсулу слід ковтати цілою, не відкривати та не розжовувати, оскільки при контакті з вмістом капсули можливе подразнення слизової оболонки рота та глотки.

Аводарт можна приймати незалежно від прийому їжі.

Незважаючи на те, що полегшення від прийому препарату може спостерігатись на ранній стадії, для об’єктивної оцінки ефективності дії препарату лікування слід продовжувати не менше 6 місяців.

Ниркова недостатність

Фармакокінетика дутастериду у хворих з нирковою недостатністю не вивчалась, тому слід з обережністю призначати хворим з тяжкою нирковою недостатністю.

Печінкова недостатність

Фармакокінетика дутастериду у хворих з печінковою недостатністю не вивчалась, тому з обережністю слід застосовувати при легкій та помірній печінковій недостатності. Хворим з тяжкою печінковою недостатністю препарат протипоказаний.

Діти.

Застосування протипоказано.

Передозування.

За даними клінічних досліджень, у добровольців разові дози дутастериду до 40 мг/добу (у 80 разів вищі за терапевтичні) протягом 7 днів не викликали занепокоєнь з точки зору безпеки їх застосування. Під час клінічних досліджень дутастерид застосовували у дозі 5 мг/добу протягом 6 місяців без появи додаткових побічних реакцій порівняно із застосуванням дутастериду у дозі 0,5 мг/добу.

Специфічного антидоту немає, тому у разі ймовірного передозування проводять симптоматичну та підтримуючу терапію.

Побічні реакції.

Монотерапія Аводартом

Приблизно у 19% з 2167 пацієнтів, які приймали дутастерид у 2-річних плацебо-контрольованих дослідженнях фази III, протягом першого року лікування виникли побічні реакції. Більшість небажаних явищ, що спостерігались, були легкої чи помірної тяжкості й уражали репродуктивну систему. Протягом наступних 2 років у відкритих розширених дослідженнях не було виявлено жодних змін у профілі побічних явищ.

У таблиці 1 наведено небажані реакції, виявлені протягом контрольованих клінічних випробувань та у період післяреєстраційного застосування. Наведені небажані явища, виявлені протягом клінічних випробувань, які, на думку дослідників, були пов’язані з прийомом ліків (з частотою більше або рівною 1%), з більшою частотою спостерігалися у пацієнтів, які приймали дутастерид, у порівнянні з плацебо протягом першого року лікування. Небажані явища, зафіксовані у період післяреєстраційного застосування, були виявлені в спонтанних післяреєстраційних звітах, тому справжня їх частота невідома.

Класифікація частоти: дуже часто (> 1/10), часто (≥ 1/100 до <1/10), нечасто (від 1/1000 до 1/100), рідко (від 1/10 000 до 1/1 000), дуже рідко (<1/10000), частота невідома (неможливо оцінити з наявних даних).

Таблиця 1

Система органів	Побічна реакція	Частота захворювання за даними клінічних досліджень	
		Частота захворювання протягом 1 року лікування (n=2167)	Частота захворювання протягом 2 року лікування (n=1744)

Порушення з боку репродуктив-ної системи та молочних залоз	Імпотенція*	6,0%	1,7%
	Змінене (знижене) лібідо *	3,7%	0,6%
	Розлади еякуляції *^	1,8%	0,5%
	Захворювання молочної залози	1,3%	1,3%
Порушення імунної системи	Алергічні реакції, включаючи висип, свербіж, кропив'янку, локалізований набряк і ангіоневротичний набряк	Оцінка захворюваності за постреєстраційними даними	
		Частота невідома	
Психічні розлади	Депресія	Частота невідома	
Порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини	Алопеція (насамперед втрата волосся на тілі), гіпертрихоз	Нечасто	
Порушення з боку репродуктив-ної системи та молочних залоз	Тестикулярний біль та набряк	Частота невідома	

* Перелічені небажані явища з боку статевої системи, пов’язані з лікуванням дутастеридом (включаючи монотерапію та комбінацію з тамсулозином). Наведені побічні реакції можуть тривати і після припинення лікування. Роль дутастериду у цій стійкості невідома.

^ Включає зменшення об'єму сперми.

Включає чутливість та збільшення грудей.

Аводарт у комбінації з альфа-блокатором тамсулозином

Дані 4-річного дослідження CombAT, у якому порівнювався прийом дутастериду 0,5 мг (n = 1 623) та тамсулозину 0,4 мг (n = 1611) один раз на день окремо та в комбінації (n 1610), показали, що частота побічних явищ, спричинених прийомом препаратів, протягом першого, другого, третього та четвертого року лікування відповідно становила 22%, 6%, 4% і 2% для комбінованої терапії дутастеридом/тамсулозином, 15%, 6%, 3% і 2% для монотерапії дутастеридом, а також 13%, 5%, 2% і 2% для монотерапії тамсулозином. Більша частота виникнення побічних реакцій у групі комбінованої терапії протягом першого року лікування була обумовлена більш високою частотою порушень репродуктивної системи, зокрема порушень еякуляції, що спостерігалися в цій групі.

Протягом першого року лікування у дослідженні CombAT зазначені нижче побічні реакції, які, на думку дослідників, пов’язані з прийомом препаратів, були зареєстровані з частотою, більшою або рівною 1%; частота виникнення цих реакцій протягом чотирьох років лікування наведена в таблиці 2.

Таблиця 2

Клас системи органів	Побічна реакція	Частота захворюваності протягом періоду лікування			
		Рік 1	Рік 2	Рік 3	Рік 4
	Комбінація[a] (n)	(n=1610)	(n=1428)	(n=1283)	(n=1200)
	Дутастерид	(n=1623)	(n=1464)	(n=1325)	(n=1200)
	Тамсулозин	(n=1611)	(n=1468)	(n=1281)	(n=1112)
Порушення з боку нервової системи	Запаморочення				
	Комбінація[a]	1,4%	0,1%	<0,1%	0,2%
	Дутастерид	0,7%	0,1%	<0,1%	<0,1%
	Тамсулозин	1,3%	0,4%	<0,1%	0%
Порушення з боку серця	Серцева недостатність (загальна назва[b])				
	Комбінація[a]	0,2%	0,4%	0,2%	0,2%
	Дутастерид	<0,1%	0,1%	<0,1%	0%
	Тамсулозин	0,1%	<0,1%	0,4%	0,2%

Порушення з боку репродуктивної системи та молочних залоз	Імпотенція[c]				
	Комбінація[a]	6,3%	1,8%	0,9%	0,4%
	Дутастерид	5,1%	1,6%	0,6%	0,3%
	Тамсулозин	3,3%	1,0%	0,6%	1,1%
	Змінене (знижене) лібідо[c]				
	Комбінація[a]	5,3%	0,8%	0,2%	0%
	Дутастерид	3,8%	1,0%	0,2%	0%
	Тамсулозин	2,5%	0,7%	0,2%	<0,1%
	Порушення еякуляції[c] ^				
	Комбінація[a]	9,0%	1,0%	0,5%	<0,1%
	Дутастерид	1,5%	0,5%	0,2%	0,3%
	Тамсулозин	2,7%	0,5%	0,2%	0,3%
	Захворювання молочних залоз[d]				
	Комбінація[a]	2,1%	0,8%	0,9%	0,6%
	Дутастерид	1,7%	1,2%	0,5%	0,7%
	Тамсулозин	0,8%	0,4%	0,2%	0%

[a] Комбінація: дутастерид 0,5 мг один раз на день плюс тамсулозин 0,4 мг один раз на день.

[b] Загальний термін «Серцева недостатність» включає застійну серцеву недостатність, серцеву недостатність, лівошлуночкову недостатність, гостру серцеву недостатність, кардіогенний шок, гостру лівошлуночкову недостатність, правошлуночкову недостатність, гостру правошлуночкову недостатність, шлуночкову недостатність, серцево-легеневу недостатність, застійну кардіоміопатію.

[c] Наведені побічні реакції з боку статевої системи пов’язані з лікуванням дутастеридом (включаючи монотерапію та комбінацію з тамсулозином). Наведені побічні реакції можуть тривати після припинення лікування. Роль дутастериду у цій стійкості невідома.

[d] Включає чутливість та збільшення грудей.

^ Включає зменшення об’єму сперми.

Інші дані

Дослідження REDUCE виявило більш високу частоту раку простати з оцінкою за шкалою Глісона 8–10 у чоловіків, які приймали дутастерид, у порівнянні з плацебо. Невідомо, чи вплинули на результати цього дослідження зменшення об’єму простати чи інші фактори, пов’язані з прийомом дутастериду.

Під час клінічних випробувань та протягом післяреєстраційного періоду повідомлялося про випадки виявлення раку грудей у чоловіків (див. розділ «Особливості застосування»).

Термін придатності.

4 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 30 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 капсул у блістері з полівінілхлорид/алюмінієвої фольги, по 3 або 9 блістерів у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Делфарм Познань С.А., Польща/

Delpharm Poznan S.A., Poland.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

189, вул. Грюнвальдська, 60-322 Познань, Польща/

189, Grunwaldzka Street, 60-322 Poznan, Poland.