ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ДУТАСТЕРИД-ВІСТА

(DUTASTERIDE-VISTA)

Склад:

діюча речовина: дутастерид;

1 капсула містить дутастериду 0,5 мг;

допоміжні речовини: гліцерол монокаприлокапрат Тип 1, бутилгідрокситолуол (Е 321);

оболонка капсули: желатин, гліцерин, вода очищена, титану діоксид (Е 171), заліза оксид жовтий (Е 172), тригліцериди середнього ланцюга, лецитин соєвий (Е 322).

Лікарська форма. Капсули м’які.

Основні фізико-хімічні властивості: видовжені непрозорі жовті м’які желатинові капсули, що містять маслянисту жовтувату рідину.

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 рівня дигідротестостерону на тлі прийому дутастериду залежить від дози і спостерігається у перші 1–2 тижні. Після 1-го та 2-го тижня застосування дутастериду 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 застосовувати 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 або багаторазового прийому має великий об’єм розподілу (від 300 до 500 л). Відсоток зв’язування з білками крові — понад 99,5 %.

При застосуванні у добовій дозі 0,5 мг 65 % постійної стійкої концентрації дутастериду в сироватці крові досягається через 1 місяць лікування і приблизно 90 % — через 3 місяці. Стійка постійна концентрація дутастериду приблизно 40 нг/мл у сироватці крові досягається після 6 місяців лікування 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 крові до сім’яної рідини — приблизно 11,5 %.

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

За даними спектрометричного аналізу, в сироватці крові 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 відповідно до віку пацієнта не потрібно.

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

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

Безпека та клінічні дослідження

Серцева недостатність

У 4-річному клінічному досліджені застосування дутастериду у поєднанні з тамсулозином для лікування доброякісної гіперплазії передміхурової залози у 4844 чоловіків (дослідження CombAT) частота виникнення серцевої недостатності (збірне поняття) у 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 з участю 8231 пацієнта віком від 50 до 75 років з попередньо негативним результатом біопсії стосовно раку простати і початковим рівнем простатоспецифічного антигена (ПСА) 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) було встановлено, що частота виникнення серцевої недостатності у пацієнтів, які приймали дутастерид 0,5 мг 1 раз на добу (30/4105, 0,7 %), вища порівняно з тими 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 %), порівняно 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 з участю 8231 пацієнта віком від 50 до 75 років з попередньо негативним результатом біопсії стосовно раку простати і початковим рівнем ПСА 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 була проведена голкова біопсія простати (обов'язкова за первинним протоколом), дані якої були використані для аналізу диференціювання за шкалою Глісона. У дослідженні було виявлено 1517 пацієнтів із 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).

У групі дутастериду зареєстровано більш високу частоту (n = 29, 0,9 %) низькодиференційованого раку простати (8–10 балів за шкалою Глісона) порівняно з групою плацебо (n = 19, 0,6 %) (p = 0,15). У 1–2-й роки дослідження кількість пацієнтів з раком передміхурової залози з диференціюванням 8–10 балів за шкалою Глісона була однаковою у групі дутастериду (n = 17, 0,5 %) і в групі плацебо (n = 18, 0,5 %). У 3–4-й роки дослідження більша кількість випадків раку передміхурової залози з диференціюванням 8–10 балів за шкалою Глісона була діагностована у групі дутастериду (n = 12, 0,5 %) порівняно 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 із діагнозом раку передміхурової залози з диференціюванням 8–10 балів за шкалою Глісона зберігався постійним у різні періоди дослідження (1–2-й роки, 3–4-й роки) у групі дутастериду (0,5 % у кожен відрізок часу), у той час як у групі плацебо відсоток пацієнтів із низькодиференційованим раком простати (8–10 балів за шкалою Глісона) був нижчим у 3–4-й роки, ніж у 1–2-й роки (< 0,1 % і 0,5 %, відповідно) (див. розділ «Особливості застосування»). Не було ніякої різниці у частоті раку передміхурової залози з диференціюванням 7–10 балів за шкалою Глісона (p = 0,81).

У 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 нез'ясованим.

Рак грудної залози у чоловіків

Два епідеміологічні дослідження «випадок — контроль»: 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 від 1 року до встановлення діагнозу раку молочної залози порівняно із застосуванням < 1 року: 0,70; 95 % ДІ [довірчий інтервал]: 0,34, 1,45). У другому дослідженні відносний ризик (ВР) раку молочної залози, пов'язаний зі застосуванням інгібіторів 5α-редуктази порівняно з відсутністю застосування, становив 1,08; 95 % ДІ: 0,62, 1,87).

Причинний зв'язок між випадками 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

ДУТАСТЕРИД-ВІСТА протипоказаний хворим із підвищеною чутливістю до дутастериду, інших інгібіторів 5а-редуктази, сої, арахісу або інших компонентів лікарського засобу.

ДУТАСТЕРИД-ВІСТА не застосовувати для лікування жінок і дітей (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

ДУТАСТЕРИД-ВІСТА протипоказаний хворим із тяжкою печінковою недостатністю.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Інформацію щодо зниження рівнів ПСА (простатоспецифічний 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. Офіційних досліджень взаємодії з активними інгібіторами CYP3A4 не проводили. Проте у популяційному дослідженні фармакокінетики концентрації дутастериду в сироватці крові були в середньому в 1,6–1,8 раза вищими у невеликої кількості тих пацієнтів, які одночасно лікувалися верапамілом або дилтіаземом (помірні інгібітори CYP3A4 та інгібітори Р-глікопротеїну), ніж в інших пацієнтів.

Довгострокове застосування лікарського засобу ДУТАСТЕРИД-ВІСТА з препаратами, які є сильними інгібіторами ферменту CYP3A4 (такими як ритонавір, індинавір, нефазадон, ітраконазол, кетоконазол, які вводять перорально), може призводити до збільшення концентрації дутастериду. 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 2 тижні з 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

Побічні реакції з боку серцево-судинної системи

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, зокрема монотерапії (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

За даними 4-річних клінічних досліджень, частота виникнення серцевої недостатності (переважно первинної серцевої недостатності та застійної серцевої недостатності) була вищою серед пацієнтів, які лікувалися комбінацією дутастериду 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 метааналіз 12 рандомізованих, плацебоконтрольованих або порівняльних клінічних досліджень (n 18802), в якому оцінювали ризик розвитку побічних реакцій з боку серцево-судинної системи при застосуванні дутастериду (порівняно з контрольною групою). Не було встановлено стійкого статистично значущого збільшення ризику серцевої недостатності (ВР 1,05; 95 % ДІ: 0,71, 1,57), гострого інфаркту міокарда (ВР 1,00; 95 % ДІ: 0,77, 1,30) або інсульту (ВР 1,20; 95 % ДІ: 0,88, 1,64).

Вплив на простатоспецифічний антиген

Концентрація простатоспецифічного антигена (ПСА) є важливим компонентом скринінгового процесу для виявлення раку передміхурової залози.

ДУТАСТЕРИД-ВІСТА здатний знижувати рівень сироваткового ПСА у пацієнтів у середньому приблизно на 50 % через 6 місяців лікування.

У пацієнтів, яким призначено лікарський засіб ДУТАСТЕРИД-ВІСТА, потрібно заново визначити рівень ПСА через 6 місяців лікування цим препаратом. Згодом цей рівень рекомендується перевіряти регулярно. Будь-яке підтверджене збільшення рівня ПСА від найнижчого рівня під час застосування лікарського засобу ДУТАСТЕРИД-ВІСТА може бути свідченням наявності раку передміхурової залози або недотримання режиму лікування лікарським засобом ДУТАСТЕРИД-ВІСТА і потребує ретельного вивчення, навіть якщо показники ПСА знаходяться у межах норми у чоловіків, які не лікувались інгібіторами 5а-редуктази. При інтерпретації показників ПСА у хворих, які лікуються препаратом ДУТАСТЕРИД-ВІСТА, слід зважати на попередні показники ПСА для порівняння.

Застосування лікарського засобу ДУТАСТЕРИД-ВІСТА не впливає на використання рівня ПСА для діагностики раку передміхурової залози після встановлення його нового початкового рівня.

Загальний рівень сироваткового ПСА повертається до початкового рівня протягом 6 місяців після припинення лікування.

Співвідношення ж вільного ПСА і загального рівня ПСА залишається сталим навіть під час лікування препаратом ДУТАСТЕРИД-ВІСТА. Тому, якщо для хворого, який приймає ДУТАСТЕРИД-ВІСТУ, лікар вирішить використати як визначення раку передміхурової залози відсоток вільного ПСА, 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 (низькодиференційовані)

У ході 4-річного клінічного дослідження з участю > 8000 чоловіків віком від 50 до 75 років з попередніми негативними результатами біопсії стосовно раку передміхурової залози та початковим рівнем ПСА 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 пацієнтів, які лікувалися дутастеридом (n = 29, 0,9 %), була вищою порівняно з групою, що отримувала плацебо (n = 19, 0,6 %). Збільшення частоти випадків раку передміхурової залози за шкалою Глісона 5–6 та 7–10 не спостерігалося. Причинного взаємозв’язку між застосуванням дутастериду та високими стадіями раку передміхурової залози встановлено не було. Клінічне значення числової диспропорції невідоме. Чоловіків, які лікуються лікарським засобом ДУТАСТЕРИД-ВІСТА, необхідно регулярно перевіряти у зв’язку з ризиком раку передміхурової залози, включаючи визначення ПСА.

У додатковому послідовному дворічному дослідженні з пацієнтами, яким застосовували дутастерид як хімічну профілактику (дослідження REDUCE), була встановлена низька частота нових випадків раку передміхурової залози (група дутастериду: n = 14, 1,2 %; 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 за пацієнтами, що брали участь у клінічному дослідженні із застосуванням іншого інгібітора 5α-редуктази (фінастериду) як хімічної профілактики, не показало статистично значущої різниці між групами фінастериду та плацебо у частоті загального виживання (СР [співвідношення ризиків] 1,02, 95 % ДІ 0,97–1,08) або виживання після діагностування раку передміхурової залози (СР 1,01, 95 % ДІ 0,85–1,20).

Рак грудної залози

Повідомляли 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 у 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 вивчали. Через активний метаболізм дутастериду та 3–5-тижневий період його напіввиведення лікування дутастеридом пацієнтів із легкою або середньою печінковою недостатністю слід проводити з обережністю (див. розділи «Спосіб застосування та дози», «Протипоказання», «Фармакологічні властивості»).

Застосування у період вагітності або годування груддю

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

Вагітність. Дутастерид протипоказаний для лікування жінок.

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 дутастериду на добу. Невідомо, чи впливає дутастерид, що потрапив до організму жінки із 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.

Годування груддю. Невідомо, чи проникає дутастерид у грудне молоко жінки.

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

Лікарський засіб ДУТАСТЕРИД-ВІСТА можна призначати окремо або у комбінації з альфа-блокатором тамсулозином (0,4 мг).

Дорослі чоловіки (включаючи хворих літнього віку)

Рекомендована доза лікарського засобу ДУТАСТЕРИД-ВІСТА — 1 капсула (0,5 мг) на добу. Приймати перорально. Капсулу слід ковтати цілою, не відкривати та не розжовувати, оскільки при контакті із вмістом капсули можливе подразнення слизової оболонки рота та глотки.

Лікарський засіб ДУТАСТЕРИД-ВІСТА можна приймати незалежно від прийому їжі.

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

Ниркова недостатність

Фармакокінетику дутастериду у хворих із нирковою недостатністю не вивчали, тому лікарський засіб слід з обережністю призначати хворим із тяжкою нирковою недостатністю.

Печінкова недостатність

Фармакокінетику дутастериду у пацієнтів із печінковою недостатністю не вивчали, тому з обережністю слід застосовувати лікарський засіб при легкій та помірній печінковій недостатності. Хворим із тяжкою печінковою недостатністю препарат протипоказаний.

Діти

Застосування протипоказано.

Передозування

За даними клінічних досліджень, разові дози дутастериду до 40 мг/добу (у 80 разів вищі за терапевтичні), що приймали добровольці протягом 7 днів, не викликали побоювань з огляду на безпеку їх застосування. Під час клінічних досліджень застосовували дози дутастериду по 5 мг/добу протягом 6 місяців без появи додаткових побічних реакцій порівняно з застосуванням дутастериду у дозах 0,5 мг/добу.

Специфічного антидоту немає, тому у разі можливого передозування проводиться симптоматична та підтримуюча терапія.

Побічні реакції

Монотерапія дутастеридом

Приблизно у 19 % з 2167 пацієнтів, які приймали дутастерид у дворічних плацебоконтрольованих дослідженнях фази III, протягом першого року лікування виникли побічні реакції. Більшість небажаних явищ, що спостерігалися, були легкої або помірної тяжкості та вражали 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 щонайменше 1 %), частіше спостерігалися у пацієнтів, які приймали дутастерид, порівняно з плацебо, протягом першого року лікування. Небажані явища, зафіксовані у період післяреєстраційного застосування, були виявлені завдяки спонтанним звітам, тому справжня їх частота невідома.

Класифікація частоти побічних реакцій: дуже часто (> 1/10), часто (від ≥ 1/100 до <1/10), нечасто (від 1/1000 до 1/100), рідко (від 1/10000 до 1/1000)), 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-го року лікування (n = 2167)	Частота захворювання протягом 2-го року лікування (n = 1744)
З боку репродуктивної 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 %
З боку імунної системи	Алергічні реакції, включаючи висип, свербіж, кропивянку, локалізований набряк та ангіоневротичний набряк	Оцінка захворюваності за постреєстраційними даними Частота невідома	
Психічні розлади	Депресія	Частота невідома	
З боку шкіри та підшкірної клітковини	Алопеція (насамперед втрата волосся на тілі), гіпертрихоз	Нечасто	

З боку репродуктив-ної системи та молочних залоз	Тестикулярний біль та набряк	Частота невідома	

* Побічні реакції, пов’язані з порушенням статевої функції, асоціюються з лікуванням дутастеридом (включаючи монотерапію та комбінацію з тамсулозином). Ці побічні реакції можуть тривати після припинення лікування. Вплив дутастериду на їх тривалість невідомий.

^ Включає зменшення об’єму сперми.

Включаючи чутливість та збільшення грудей.

Комбінована терапія (дутастерид тамсулозин)

Дані 4-річного дослідження CombAT, у якому порівнювався прийом дутастериду 0,5 мг (n = 1 623) та тамсулозину 0,4 мг (n = 1611) 1 раз на добу окремо і 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 % при комбінованій терапії дутастеридом/тамсулозином, 15 %, 6 %, 3 % і 2 % при монотерапії дутастеридом, а також 13 %, 5 %, 2 % і 2 % при монотерапії тамсулозином. Більша частота виникнення побічних реакцій у групі комбінованої терапії протягом першого року лікування була зумовлена 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 щонайменше 1 %; частота виникнення цих реакцій протягом 4 років лікування наведена в таблиці 2.

Таблиця 2

Системи органів	Побічна реакція	Частота виникнення протягом лікування			
		1-го року	2-го року	3-го року	4-го року
	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

З боку репродуктивної системи та молочних залоз	Імпотенція[b]				
	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 %
	Зміна (зниження) лібідо[b]				
	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[b^]				
	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 %
	Розлади з боку грудної залози[c]				
	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 %
З боку серця	Серцева недостатність (загальна назва[d])				
	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 %
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 %

[a] комбінація — дутастерид 0,5 мг 1 раз на добу тамсулозин 0,4 мг 1 раз на добу.

[b] Побічні реакції, пов’язані з порушенням статевої функції, асоціюються з лікуванням дутастеридом (включаючи монотерапію та комбінацію з тамсулозином). Ці побічні реакції можуть тривати після припинення лікування. Вплив дутастериду на їх тривалість невідомий.

[c] Включаючи чутливість та збільшення грудей.

[d] Термін «серцева недостатність» включає: застійну серцеву недостатність, серцеву недостатність, лівошлуночкову недостатність, гостру лівошлуночкову недостатність, кардіогенний шок, гостру серцеву недостатність, правошлуночкову недостатність, гостру правошлуночкову недостатність, застійну кардіоміопатію, серцево-легеневу недостатність, шлуночкову недостатність, серцево-легеневу недостатність, застійну кардіоміопатію.

[^] Включає зменшення об’єму сперми.

Дані досліджень

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

Повідомляли про випадки раку грудної залози у чоловіків у клінічних та постмаркетингових дослідженнях (див. розділ «Особливості застосування»).

Повідомлення про побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має велике значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням https://aisf.dec.gov.ua.

Термін придатності. 4 роки.

Умови зберігання

Зберігати в оригінальній упаковці для захисту від вологи при температурі не вище 30 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 капсул у блістері, по 3 або 9 блістерів у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробники

ГАЛЕНІКУМ ХЕЛС С.Л.У.

ЦИНДЕА ФАРМА, С.Л.

САГ МАНУФАКТУРІНГ, С.Л.У.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності

Каррер Де Сант Габріель 50, Есплугес Де Ллобрегат, 08950, Іспанія.

Полігоно Індустріаль Еміліано Ревілла Санз, Авеніда де Агреда, 31, Олвега, Соріа, 42110, Іспанія.

Карретера Національ 1 Км 36, Сан Агустін дел Гуадалікс, 28750, Мадрид, Іспанія.