ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ФІНАСТЕРИД ДЖЕНЕФАРМ

(FINASTERIDE GENEPHARM)

Склад:

діюча речовина: фінастерид;

1 таблетка містить фінастериду 5 мг;

допоміжні речовини: лактоза моногідрат; крохмаль кукурудзяний прежелатинізований; натрію крохмальгліколят (тип А); заліза оксид жовтий; натрію докузат; целюлоза мікрокристалічна; кремнію діоксид колоїдний безводний; магнію стеарат; вода очищена;

оболонка таблетки: гідроксипропілцелюлоза; гіпромелоза; титану діоксид (Е 171); індигокармін (Е 132); жовтий захід FCF (Е 110); хіноліновий жовтий (Е 104).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: світло-блакитні, круглі, двоопуклі таблетки з номінальним діаметром 6,5 мм.

Фармакотерапевтична група. Інгібітори тестостерон-5-α-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 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 клінічних дослідженнях з участю пацієнтів, які мали помірні та тяжкі прояви доброякісної гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ), збільшену передміхурову залозу при пальцевому ректальному обстеженні та низький залишковий об’єм сечі, Фінастерид Дженефарм зменшив частоту гострої затримки сечі з 7/100 до 3/100 за чотири 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 %, та значним збільшенням швидкості потоку сечі.

Дослідження MTOPS (Медичне лікування простатичних симптомів) було 4–6-річним дослідженням з участю 3047 чоловіків із симптоматичною ДГПЗ, які були рандомізовані до прийому фінастериду у дозі 5 мг/добу, доксазосину – 4 або 8 мг/добу, комбінації фінастериду – 5 мг/добу та доксазосину – 4 або 8 мг/добу або плацебо. Первинною кінцевою точкою спостереження був час до клінічного прогресування ДГПЗ (яке визначалося як збільшення від початку на 4 та 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, доксазосином або комбінацією призвело до значного зниження ризику клінічного прогресування ДГПЗ відповідно на 34 % (p=0,002), 39 % (p<0,001) та 67 % (p<0,001). Більшість випадків (274 з 351) прогресування ДГПЗ були підтверджені 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 %) та 64 % (95 % інтервал довіри 48–75 %) відповідно у групах прийому фінастериду, доксазосину та комбінації порівняно з плацебо. Гостра затримка сечовипускання спостерігалась у 41 з 351 випадку прогресування ДГПЗ; під впливом лікування ризик розвитку гострої затримки сечовипускання був знижений на 67 % (p=0,011), 31 % (p=0,296) та 79 % (p=0,001) відповідно у групах прийому фінастериду, доксазосину та комбінації порівняно з плацебо. Тільки групи прийому фінастериду та комбінованої терапії мали істотну різницю з групою прийому плацебо.

Фармакокінетика.

У чоловіків після одноразового перорального прийому дози фінастериду, міченого ізотопами вуглецю ^{14}C, 39 % прийнятої дози виділялося з сечею у формі метаболітів (імовірно, з сечею виділялась також незначна кількість незміненого фінастериду). 57 % прийнятої дози виводилось із калом. Дослідженнями також встановлено, що двом метаболітам фінастериду властива менш виражена пригнічувальна дія відносно до 5-альфа-редуктази. Біодоступність фінастериду при пероральному прийомі становить приблизно 80 %. Прийом їжі не впливає на біодоступність препарату. Максимальна концентрація фінастериду у плазмі крові досягається приблизно через 2 години після перорального прийому. Абсорбція препарату зі шлунково-кишкового тракту закінчується через 6–8 годин після його прийому. Період напіввиведення фінастериду у плазмі крові в 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 пацієнтів літнього віку швидкість виведення фінастериду дещо знижується. У чоловіків віком понад 70 років період напіввиведення 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 пацієнтам старшого віку.

У пацієнтів із хронічною нирковою недостатністю (кліренс креатиніну від 9 до 55 мл/хв) не виявлено різниці швидкості виведення одноразової дози фінастериду, міченого ізотопами вуглецю ^{14}C, порівняно зі здоровими добровольцями. Зв’язування з білками плазми крові у цих груп пацієнтів також не відрізнялося. Це пояснюється тим, що у пацієнтів із нирковою недостатністю частка метаболітів фінастериду, яка зазвичай виділяється з сечею, виводиться з

калом. Це підтверджується збільшенням у цих пацієнтів кількості метаболітів фінастериду в калі при одночасному зниженні їх концентрації в сечі. У зв’язку з наведеним вище пацієнтам із нирковою недостатністю, яким не показаний гемодіаліз, корекція дози препарату Фінастерид Дженефарм не потрібна.

Дані про фармакокінетику препарату у пацієнтів з печінковою недостатністю відсутні.

Фінастерид проникає через гематоенцефалічний бар’єр. Невелику кількість фінастериду виявляли в сім’яній рідині.

Клінічні характеристики.

Показання.

Фінастерид Дженефарм призначений для лікування та контролю доброякісної гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ) у пацієнтів зі збільшеною передміхуровою залозою з метою:

- зменшення розмірів (регресії) збільшеної залози, поліпшення відтоку сечі та зменшення симптомів, пов’язаних із ДГПЗ;

- зниження ризику виникнення гострої затримки сечі та необхідності хірургічного втручання, у тому числі трансуретрорезекції передміхурової залози і простатектомії.

Протипоказання.

Підвищення чутливості до фінастериду або до будь-якого компонента цього препарату.

Фінастерид Дженефарм не показаний для застосування жінкам та дітям.

Вагітність: застосуванням 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 Дженефарм не чинить помітного впливу на ферментну систему, яка метаболізує препарати, пов’язані з цитохромом Р450 3А4. Хоча ризик того, що фінастерид впливає на фармакокінетику інших лікарських засобів, оцінюється як невеликий, існує вірогідність того, що інгібітори та індуктори цитохрому Р450 3А4 впливатимуть на концентрацію фінастериду у плазмі крові. Однак, враховуючи встановлені показники безпеки, будь-яке підвищення концентрації фінастериду у зв’язку з одночасним застосуванням таких інгібіторів навряд чи буде мати клінічне значення. Сполуки, які були випробувані в ході клінічних досліджень з участю пацієнтів, включають пропранолол, дигоксин, глібурид, варфарин, теофілін і антипірин; при цьому не було знайдено клінічно вагомих взаємодій.

Інша супутня терапія. Хоча спеціальних досліджень взаємодії не проводили, у клінічних дослідженнях фінастерид застосовували сумісно з інгібіторами ангіотензин-перетворювального ферменту, альфа-блокаторами, бета-блокаторами, блокаторами кальцієвих каналів, нітратами,

діуретиками, антагоністами H_2-рецепторів, інгібіторами ГМГ-КоА-редуктази, нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП), у тому числі аспірином і парацетамолом, хінолонами і бензодіазепінами. При цьому не виявлено клінічно вагомих небажаних 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 потоком сечі. Слід розглянути можливість проведення хірургічного втручання як альтернативний варіант.

Вплив на простатоспецифічний антиген (ПСА) і діагностику раку передміхурової залози

До цього часу не показано сприятливого клінічного впливу лікування препаратом фінастериду у пацієнтів, хворих на рак передміхурової залози. Пацієнти з аденомою передміхурової залози і підвищеним рівнем ПСА спостерігалися у контрольованих клінічних дослідженнях з кількома визначеннями ПСА і взяттями біопсії передміхурової залози. У цих дослідженнях лікування препаратом фінастериду не впливало на частоту виявлення раку передміхурової залози. Загальна частота виникнення раку передміхурової залози істотно не відрізнялась у групах пацієнтів, які отримували фінастерид або плацебо.

Перед початком лікування та періодично під час лікування препаратом Фінастерид Дженефарм рекомендується перевіряти пацієнтів шляхом ректального дослідження, а також іншими методами щодо 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, нормальні значення ПСА не дають змоги виключити рак передміхурової залози незалежно від лікування препаратом Фінастерид Дженефарм. Базисний рівень ПСА нижче 4 нг/мл не виключає наявності раку простати.

Фінастерид Дженефарм 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 Фінастерид Дженефарм, 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 може коливатися в окремих пацієнтів.

Для коректної інтерпретації, у більшості пацієнтів, які отримують Фінастерид Дженефарм протягом 6 місяців і більше, значення ПСА повинні бути подвоєні порівняно з нормальними значеннями в осіб, які не приймають лікування. Така корекція дозволяє зберегти чутливість і специфічність визначення ПСА і підтримує його здатність виявляти рак передміхурової залози.

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

Вплив препарату на лабораторні дані.

Вплив на рівень ПСА

Рівень ПСА у сироватці крові корелює з віком пацієнта і 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 Фінастерид Дженефарм. 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. Базисні рівні ПСА після лікування приблизно дорівнюють половині рівнів до лікування. З огляду на це у типових пацієнтів, які приймають Фінастерид Дженефарм протягом 6 місяців і більше, значення ПСА повинні бути подвоєні порівняно з нормальними значеннями в осіб, які не отримують лікування.

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

Рак молочної грудної залози у чоловіків

Під час клінічних досліджень та у постмаркетинговий період повідомляли про рак грудної залози у чоловіків, які приймали фінастерид у дозі 5 мг. Лікарі повинні проінформувати пацієнтів про необхідність негайно повідомити про будь-які зміни у тканинах грудної залози (припухлість, біль, гінекомастію або виділення із сосків).

Зміни настрою та депресія

Повідомляли, про випадки зміни настрою, включаючи депресивний настрій, депресію та, рідше, думки про самогубство у пацієнтів, які отримували фінастерид у дозі 5 мг. Необхідне спостереження за пацієнтами щодо виникнення психічних симптомів, та у разі їх виникнення пацієнту потрібно порадити звернутися за медичною допомогою.

Лактоза

Препарат містить лактозу, тому пацієнтам з рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, недостатністю лактази або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції не слід застосовувати препарат Фінастерид Дженефарм.

Печінкова недостатність

Вплив печінкової недостатності на фармакокінетику фінастериду не досліджували.

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль (23 мг)/дозу натрію, тобто практично вільний від натрію.

Препарат містить барвник «Жовтий захід FCF», який може спричинити алергічні реакції.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Застосування у період вагітності.

Фінастерид Дженефарм протипоказаний вагітним жінкам.

Дія фінастериду - ризик для плода чоловічої статі.

Жінки, які потенційно можуть завагітніти, та вагітні повинні уникати контакту з подрібненими таблетками Фінастерид Дженефарм або тими, які втратили цілісність, через можливість проникнення в організм фінастериду і подальший потенційний ризик для плода чоловічої статі (див. розділ «Застосування у період вагітності»). Таблетки Фінастерид Дженефарм вкриті оболонкою і це запобігає контакту з активним інгредієнтом за умови, що таблетки не подрібнені і не втратили цілісності.

Наявні дані про виділення невеликої кількості фінастериду зі сперми пацієнта, який приймав фінастерид у дозі 5 мг/добу. 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.

Застосування у період годування груддю.

Фінастерид Дженефарм не показаний жінкам. Невідомо, чи проникає фінастерид у грудне молоко жінки.

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

Не впливає на здатність керувати автомобілем або працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Рекомендована доза – 1 таблетка по 5 мг 1 раз на добу під час або незалежно від прийому їжі.

Фінастерид Дженефарм можна застосовувати як монотерапію або у комбінації з альфа-блокатором доксазосином (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

Термін лікування визначає лікар індивідуально. Незважаючи на те, що покращення симптоматики може спостерігатися раніше, для оцінки ефективності дії необхідно принаймні шестимісячний прийом препарату, після чого необхідно продовжити лікування. Ризик виникнення гострої затримки сечі знижується протягом чотирьох місяців після закінчення лікування.

Для пацієнтів з нирковою недостатністю різного ступеня тяжкості (зниження кліренсу креатиніну до 9 мл/хв) корекція дози не потрібна, оскільки фармакокінетичні дослідження не виявили ніяких змін у розподілі фінастериду.

Немає даних щодо застосування препарату пацієнтам з порушеннями функції печінки.

Для пацієнтів літнього віку корекція дози не потрібна.

Не застосовувати дітям.

Діти.

Фінастерид Дженефарм протипоказаний дітям.

Безпека та ефективність застосування препарату дітям не встановлені.

Передозування.

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

Не існує спеціальних рекомендацій щодо лікування при передозуванні препаратом Фінастерид Дженефарм.

Побічні реакції.

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

Побічні реакції, про які повідомляли під час клінічних досліджень та/або під час пост-маркетингового застосування, зазначені нижче у таблиці.

Частота побічних реакцій визначена як: дуже часто (≥1/10), часто (≥1/100 - <1/10), нечасто (≥1/1000 – <1/100), рідко (≥1/10000 – <1/1000), дуже рідко (<1/10000), невідомо (не можна підрахувати за наявним даними).

Система органів	Частота проявів
З боку імунної системи	*Невідомо:* реакції підвищеної чутливості, такі як ангіоедема (в тому числі набряк губ, язика, горла і обличчя).
З боку психіки	*Часто:* зниження лібідо. *Невідомо:* зниження лібідо, що може продовжитися після припинення терапії, депресія, тривожність.
З боку серцевої системи	*Невідомо:* прискорене серцебиття.

З боку печінки та жовчовивідних шляхів	*Невідомо:* підвищений рівень ферментів печінки.
З боку шкіри та підшкірних тканин	*Нечасто:* висип. *Невідомо:* свербіж, кропив'янка.
З боку репродуктивної системи та молочних залоз	*Часто:* імпотенція. *Нечасто:* розлад еякуляції, болючість та збільшення молочних залоз. *Невідомо:* біль у яєчках, гематоспермія, статеві розлади (еректильна дисфункція та розлади еякуляції), які можуть тривати після припинення лікування; чоловіче безпліддя та/або порушення якості сперми (про нормалізацію або покращення якості сперми повідомляли після припинення прийому фінастериду).
За дослідженнями	*Часто:* зменшення еякуляту.

Крім того, під час клінічних досліджень та у постмаркетинговому застосуванні повідомляли про рак молочної залози у чоловіків, які приймали фінастерид (див. розділ «Особливості застосування»).

Медикаментозне лікування симптомів з боку простати (MTOPS)

У дослідженні MTOPS порівнювали фінастерид у дозі 5 мг/добу (n=768), доксазосин –

4 або 8 мг/добу (n=756), комбіновану терапію фінастеридом – 5 мг/добу та доксазосином – 4 або 8 мг/добу (n=786), та плацебо (n=737). Профіль безпеки та переносимості комбінованої терапії відповідав профілям окремих компонентів. Частота появи розладів з боку еякуляції у пацієнтів, які приймали комбіновану терапію, становила: фінастерид -

8,3 %, доксазосин - 5,3 %, комбінована терапія - 15 %, плацебо - 3,9 %.

Інші дані довготривалих досліджень

У семирічному плацебо-контрольованому дослідженні, до якого було залучено 18882 здорових чоловіки, з яких у 9060 були отримані дані голкової біопсії передміхурової залози, доступні для аналізу, рак передміхурової залози був виявлений у 803 (18,4 %) чоловіків, які приймали Фінастерид Дженефарм, та у 1147 (24,4 %) чоловіків, які приймали плацебо. У групі прийому препарату Фінастерид Дженефарм 280 (6,4 %) чоловіків мали рак простати з балами Глісона 7–10, виявленого при голковій біопсії, порівняно з 237 (5,1 %) чоловіками у групі прийому плацебо. Додаткові аналізи вказують на те, що збільшення переваги раку передміхурової залози високого ступеня, що спостерігалося у групі прийому препарату Фінастерид Дженефарм, можна пояснити впливом препарату Фінастерид Дженефарм на об'єм простати. Із загальної кількості випадків раку передміхурової залози, діагностованого у цьому дослідженні, приблизно 98 % випадків були класифіковані як інтракапсулярний (стадія Т1 або Т2) рак. Інформація про зв'язок між довготривалим застосуванням препарату Фінастерид Дженефарм та пухлинами з балами Глісона 7–10 відсутня.

Дані лабораторних аналізів

Рівень ПСА у сироватці крові корелює з віком пацієнта і 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 Фінастерид Дженефарм (див. розділ «Особливості застосування»).

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток, вкритих плівковою оболонкою, у блістері.

По 3 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Дженефарм С.А., Греція.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

18-й км Маратонос Аве, Палліні Аттікі, 15351, Греція.