ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

БІНФІН

(BINFIN)

Склад:

діюча речовина: фінастерид;

1 таблетка містить фінастериду 5 мг;

допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; крохмаль прежелатинізований; целюлоза мікрокристалічна; натрію крохмальгліколят; натрію докузат; магнію стеарат; Opadry Blue 03A80928 (гіпромелоза, титану діоксид (Е 171), тальк, індигокармін алюмінієвий лак (Е 132), заліза оксид жовтий (Е 172)).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки круглої форми, блакитного кольору, вкриті плівковою оболонкою, з написом «Н» з одного боку і «37» з іншого боку.

Фармакотерапевтична група. Засоби, які застосовують при доброякісній гіпертрофії передміхурової залози. 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 клінічних дослідженнях з участю пацієнтів, які мали помірні та тяжкі прояви ДГПЗ, збільшену передміхурову залозу при пальцевому ректальному обстеженні та низький залишковий об’єм сечі, лікарський засіб Бінфін 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 покращанням 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 (5 мг/добу), доксазозину (4 мг/добу або 8 мг/добу), комбінації фінастериду (5 мг/добу) та доксазосину (4 мг/добу 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 із 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) та 67 % (p<0,001). Більшість випадків (274 з 351), що становили 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, доксазозину 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, доксазозину та комбінації порівняно з плацебо. Тільки групи прийому фінастериду та комплексної 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 із сечею у формі метаболітів (імовірно, із сечею виділялася також незначна кількість незміненого фінастериду). 57 % прийнятої дози виводилось із калом. Дослідженнями також встановлено, що двом метаболітам фінастериду властива менш виражена пригнічувальна дія щодо 5-альфа-редуктази. Біодоступність фінастериду при пероральному прийомі становить приблизно 80 %. Вживання 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 літньому віці швидкість виведення фінастериду дещо знижується. У чоловіків віком від 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 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, 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 в нормальних умовах виділяється із сечею, виводиться з калом. Це підтверджується збільшенням у цих пацієнтів кількості метаболітів фінастериду в калі при одночасному зниженні їх концентрації в сечі. Тому для 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. Невелику кількість фінастериду виявляли в сім'яній рідині.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування та контроль 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.

Лікарський засіб Бінфін не показаний для застосування жінкам та дітям.

Період вагітності або якщо пацієнтка може потенційно бути вагітною (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. Лікарський засіб Бінфін не чинить помітного впливу на ферментну систему, яка метаболізує препарати, пов'язані з цитохромом Р 450. Хоча ризик того, що фінастерид впливає на фармакокінетику інших лікарських засобів, оцінюється як невеликий, існує вірогідність того, що інгібітори та індуктори цитохрому Р 450 3А4 впливатимуть на концентрацію фінастериду у плазмі крові. Однак, враховуючи встановлені показники безпеки, будь-яке підвищення концентрації фінастериду у зв'язку з одночасним застосуванням інгібіторів цитохрому Р450 3А4 навряд чи буде мати клінічне значення. Перевірені на людях сполуки включають пропранолол, дигоксин, глібурид, варфарин, теофілін та антипірин; при цьому 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 та/або різко зниженим плином сечі.

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

До цього часу не показано сприятливого клінічного впливу лікування Бінфіном 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 застосування лікарського засобу Бінфін не впливало на частоту виявлення раку передміхурової залози. Загальна частота виникнення раку передміхурової залози істотно не відрізнялась у групах пацієнтів, які отримували лікарський засіб Бінфін або плацебо.

Перед початком лікування та періодично під час лікування Бінфіном 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 дозволяють виключити рак передміхурової залози, незалежно від застосування лікарського засобу Бінфін. Базисний рівень ПСА нижче 4 нг/мл не виключає наявності раку простати.

Лікарський засіб Бінфін 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 застосовують лікарський засіб Бінфін, 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 лікарський засіб Бінфін протягом 6 місяців і більше, значення ПСА повинні бути подвоєні порівняно з нормою 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 5 мг, необхідне ретельне обстеження для з'ясування причин, включаючи недотримання режиму прийому лікарського засобу Бінфін.

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 Бінфіном. 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 лікарський засіб Бінфін протягом 6 місяців і більше, значення ПСА повинні бути подвоєні порівняно з нормою значеннями в осіб, які не приймають лікування.

Лікарський засіб Бінфін істотно не зменшує відсоток вільного ПСА (відношення вільного ПСА до загального). Відношення вільного і загального ПСА залишається постійним навіть під

впливом препарату Бінфін. При визначенні відсотка вільного ПСА, який застосовують для діагностики раку простати, коригування його значень не є обов’язковим.

Рак молочної залози у чоловіків

Під час клінічних досліджень та у постмаркетинговий період повідомляли про рак молочної залози у чоловіків, які приймали фінастерид, 5 мг. Лікарі повинні проінструктувати своїх пацієнтів щодо необхідності негайного повідомлення про будь-які зміни в тканинах молочної залози, а саме про 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, у разі їх виникнення пацієнту потрібно порадити звернутися за медичною допомогою.

Лактоза

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

Печінкова недостатність

Вплив печінкової недостатності на фармакокінетику фінастериду не досліджували.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Застосування у період вагітності

Лікарський засіб Бінфін протипоказаний вагітним жінкам.

Дія фінастериду - ризик для плода чоловічої статі.

Жінки, які потенційно можуть завагітніти, та вагітні повинні уникати контакту з подрібненими таблетками Бінфін або тими, які втратили цілісність, через можливість проникнення в організм фінастериду і подальший потенційний ризик для плода чоловічої статі. Таблетки Бінфін 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

Лікарський засіб Бінфін 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 та роботу з механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Рекомендована доза – 1 таблетка по 5 мг 1 раз на добу незалежно від вживання їжі.

Лікарський засіб Бінфін можна застосовувати як монотерапію 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 необхідно принаймні шестимісячний прийом препарату, після чого необхідно продовжити лікування.

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

Немає даних щодо застосування препарату пацієнтам із порушеннями функції печінки.

Не застосовувати дітям.

Діти.

Лікарський засіб Бінфін протипоказаний дітям.

Безпека та ефективність для застосування препарату дітям не встановлені.

Передозування.

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

Не існує спеціальних рекомендацій щодо лікування при передозуванні даного лікарського засобу.

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 постмаркетингового 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), частота невідома (не можна підрахувати за наявним даними).

Система органів	Частота проявів
З боку імунної системи	*Частота невідома:* реакції підвищеної чутливості, такі як ангіоедема (у тому числі набряк губ, язика, горла і обличчя).
З боку психіки	*Часто:* зниження лібідо. *Частота невідома:* зниження лібідо, що може продовжитися після припинення терапії, депресія, тривожність, суїцидальні думки.
З боку серцевої системи	*Частота невідома:* прискорене серцебиття.
З боку печінки та жовчовивідних шляхів	*Частота невідома:* підвищений рівень ферментів печінки.
З боку шкіри та підшкірних тканин	*Нечасто:* висип. *Частота невідома:* свербіж, кропив’янка.
З боку репродуктивної системи та молочних залоз	*Часто:* імпотенція. *Нечасто:* розлад еякуляції, болючість та збільшення молочних залоз. *Частота невідома:* біль у яєчках, гематоспермія, еректильна дисфункція, яка може тривати після припинення лікування; чоловіче безпліддя та/або оборотні порушення якості сперми (про нормалізацію або покращення якості сперми повідомляли після припинення прийому фінастериду).
За дослідженнями	*Часто:* зменшення еякуляту.

Крім того, у клінічних дослідженнях та при постмаркетинговому застосуванні повідомляли про рак молочної залози у чоловіків, які приймали фінастерид. Слід негайно повідомити лікаря про будь-які зміни у тканинах молочної залози, а саме: припухлість, біль, гінекомастію або виділення із сосків.

При порівнянні профілів безпеки монотерапії фінастеридом (5 мг/добу) та доксазозином (4 або 8 мг/добу) із комбінованою терапією фінастеридом (5 мг/добу) та доксазозином (4 або 8 мг/добу) і плацебо виявилось, що профіль безпеки та переносимості комбінованої терапії відповідав профілю безпеки окремих компонентів. Частота проявів розладів з боку еякуляції у пацієнтів, які приймали комбіновану терапію, була порівнянною із сумою частоти проявів побічних реакцій двох монотерапій.

Інформація про зв’язок між довготривалим застосуванням фінастериду та пухлинами з балами Глісона 7-10 відсутня.

Дані лабораторних аналізів

При оцінці даних лабораторних досліджень простатоспецифічного антигену (ПСА) слід враховувати, що рівень ПСА знижується у пацієнтів, які приймають лікарський засіб Бінфін. У більшості пацієнтів швидке зниження ПСА спостерігається протягом перших місяців терапії, після чого рівень ПСА стабілізується до нового початкового рівня. Початковий рівень після лікування становить приблизно половину значення до лікування. Тому у більшості пацієнтів, які приймають лікарський засіб Бінфін протягом 6 місяців або більше, значення ПСА слід подвоювати для порівняння з нормальними діапазонами у чоловіків, які не лікувалися.

При проведенні стандартних лабораторних тестів інші різниці між пацієнтами, які отримували лікарський засіб Бінфін, та пацієнтами, які отримували плацебо, були відсутні.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх 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. 3 роки.

Умови зберігання.

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

Упаковка.

По 15 таблеток, вкритих плівковою оболонкою, у блістері.

По 2 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Гетеро Лабз Лімітед/Hetero Labs Limited.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Юніт III, Формулейшн Плот № 22 - 110 ІДА, Джидіметла, Хайдерабад, 500 055 Телангана, Індія/Unit III, Formulation Plot No 22 - 110 IDA, Jeedimetla, Hyderabad, 500 055 Telangana, India.