

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ПЕНЕСТЕР®

(PENESTER®)

Склад:

діюча речовина: фінастерид;

1 таблетка містить фінастериду 5 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль кукурудзяний, повідон 30, натрію крохмальгліколят (тип А), натрію докузат, магнію стеарат, гіпромелоза 2910/5, макрогол 6000, тальк, титану діоксид (Е 171), симетикону емульсія SE4, заліза оксид жовтий (Е 172).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: жовтого кольору круглі двоопуклі таблетки, вкриті оболонкою, діаметром 7,1 мм.

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 за 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 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 за участю 3047 чоловіків з симптоматичною ДГПЗ, які були рандомізовані для прийому фінастериду у дозі 5 мг/день, доксазосину – 4 або 8 мг/день, комбінації фінастериду – 5 мг/день та доксазосину – 4 чи 8 мг/день 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, нетримання сечі). Порівняно з плацебо лікування фінастеридом, доксазосином або комбінацією значно знизило ризик 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. Встановлено, що двом метаболітам фінастериду властива менш виражена пригнічувальна дія по відношенню 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 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 з 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 відрізнялось. Це пояснюється тим, що у пацієнтів з нирковою недостатністю частка метаболітів фінастериду, яка в нормальних умовах 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 вищенаведеним для пацієнтів з нирковою недостатністю, яким не показаний гемодіаліз, корекція дози фінастериду 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.

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.

Підвищена чутливість до фінастериду або до інших компонентів лікарського засобу.

Фінастерид протипоказаний 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 не чинить помітного впливу на ферментну систему, яка метаболізує препарати, пов'язані з цитохромом P450. Хоча ризик того, що фінастерид впливає на фармакокінетику інших лікарських засобів, оцінюється як невеликий, існує вірогідність того, що інгібітори та індуктори цитохрому P450 3A4 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 P450 3A4 навряд чи буде мати клінічне значення. Перевірені на добровольцях сполуки включають пропранолол, дигоксин, глібурид, варфарин, теофілін та 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-перетворюючого ферменту, альфа-блокаторами, бета-блокаторами, блокаторами кальцієвих каналів, нітратами, діуретиками, антагоністами H₂-рецепторів, інгібіторами ГМГ-КоА-редуктази, нестероїдними

протизапальними препаратами (НПЗП), в тому числі аспірином і парацетамолом, хінолонами і бензодіазепінами. При цьому не виявлено клінічно вагомих небажаних взаємодій.

Особливості застосування.

Загальні заходи.

Необхідно ретельно контролювати стан пацієнтів з великим залишковим об'ємом сечі та/або різко зниженим плином сечі у зв'язку з можливим розвитком обструктивної уropатії. 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 фінастеридом у пацієнтів, хворих на рак передміхурової залози. Пацієнти з аденомою передміхурової залози і підвищеним рівнем ПСА спостерігалися у контрольованих клінічних дослідженнях, під час яких кілька разів визначалися рівні ПСА і проводилася біопсія передміхурової залози. У цих дослідженнях лікування фінастеридом 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 фінастеридом рекомендується перевіряти пацієнтів шляхом ректального дослідження, а також іншими методами на наявності раку передміхурової залози. Визначення сироваткового ПСА також використовується для виявлення раку простати. Загалом, при базисному рівні ПСА понад 10 нг/мл слід проводити ретельне обстеження пацієнта, включаючи, якщо необхідно, 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 лікування фінастеридом. Базисний рівень ПСА нижче 4 нг/мл не виключає наявності раку простати.

Фінастерид спричиняє зменшення вмісту сироваткового ПСА приблизно на 50 % у пацієнтів, хворих на аденому передміхурової залози, навіть при наявності раку простати. Це необхідно взяти до уваги при оцінці рівня ПСА, оскільки це зниження не виключає супутнього раку простати. Для коректної інтерпретації у більшості пацієнтів, які отримують фінастерид 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 5 мг, необхідне ретельне обстеження для з'ясування причин, включаючи недотримання режиму прийому фінастериду.

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 фінастеридом. 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 фінастерид протягом 6 місяців і більше, значення ПСА повинні бути подвоєні порівняно з нормальними значеннями в осіб, які не приймають лікування.

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

Рак молочної залози у чоловіків

Під час клінічних досліджень та у постмаркетинговий період повідомлялося про рак молочної залози у чоловіків, які приймали фінастерид, дозуванням 5 мг. Лікарі повинні проінструктувати своїх пацієнтів щодо необхідності негайного повідомлення про будь-які зміни у тканинах молочної залози, а саме – про припухлість, біль, гінекомастію або виділення з сосків.

Зміни настрою та депресія

Повідомлялось, 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 цей лікарський засіб.

Печінкова недостатність

Вплив печінкової недостатності на фармакокінетику фінастериду не досліджували.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Застосування у період вагітності.

Пенестер® протипоказаний жінкам.

Дія фінастериду: ризик для плода чоловічої статі.

Жінкам, які потенційно можуть завагітніти або вагітні, необхідно уникати контакту з подрібненими таблетками фінастериду або такими, що втратили цілісність, через можливість проникнення в організм фінастериду і подальший потенційний ризик для плода чоловічої статі (див. підрозділ «Застосування у період вагітності» вище). Таблетки препарату 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 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.

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

Застосування у період годування груддю.

Пенестер® не показаний жінкам. Невідомо, чи проникає фінастерид у грудне молоко.

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

Лікарський засіб не впливає на здатність керувати автомобілем чи працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

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

Фінастерид можна застосовувати як монотерапію або у комбінації з альфа-блокатором доксазозином.

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 із нирковою недостатністю різних ступенів тяжкості (при зниженні кліренсу креатиніну до 0,9 мл/хв), корекція дози не потрібна, оскільки фармакокінетичні дослідження не виявили ніяких змін в розподілі фінастериду.

Немає даних щодо застосування препарату пацієнтам з порушеннями функцій печінки.

Для пацієнтів літнього віку корекція дози не потрібна.

Не застосовувати дітям.

Діти.

Пенестер® протипоказаний дітям.

Безпека та ефективність для застосування лікарського засобу дітям не встановлені.

Передозування.

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

Не існує спеціальних рекомендацій щодо лікування передозування фінастериду.

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 повідомлялось під час клінічних досліджень та/або під час постмаркетингового застосування, зазначені нижче у таблиці.

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

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

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

Медикаментозне лікування симптомів з боку простати

У дослідженні MTOPS порівнювали фінастерид у дозі 5 мг/день (n 768), доксазосин – 4 або 8 мг/день (n = 756), комбіновану терапію фінастеридом – 5 мг/день та доксазосином – 4 або 8 мг/день (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 плацебоконтрольованому 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, та у 1147 (24,4 %) чоловіків, які приймали плацебо. У групі прийому препарату фінастерид 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 спостерігалось у групі прийому фінастериду, можна пояснити впливом фінастериду на об'єм простати. Із загальної кількості випадків раку передміхурової залози, діагностованого у цьому дослідженні, приблизно 98 % випадків були класифіковані як інтракапсулярний (стадія T1 або T2) рак. Інформація про зв'язок між довготривалим застосуванням фінастериду 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 фінастеридом (див. розділ «Особливості застосування»).

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Не потребує спеціальних умов зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

№ 30 (15×2): по 15 таблеток у блістері, по 2 блістери у картонній коробці.

№ 90 (30х3): по 30 таблеток у блістері, по 3 блістери у картонній корорбці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ТОВ «Зентіва».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

У кабеловни 130, 102 37 Прага 10, Долні Мехолупи, Чеська Республіка.