

Состав

действующее вещество: дутастерид;

1 капсула содержит дутастерид 0,5 мг;

вспомогательные вещества: каприловой/каприновой кислоты монодиглицериды, бутилгидрокситолуол (Е 321);

оболочка капсулы: желатин, глицерин, титана диоксид (Е 171), железа оксид желтый (Е 172), триглицериды средней цепи и лецитин.

Лекарственная форма

Капсулы мягкие желатиновые.

Основные физико-химические свойства: бледно-желтые непрозрачные продолговатые мягкие желатиновые капсулы с маркировкой GX CE2.

Фармакотерапевтическая группа

Средства, применяемые при доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Ингибиторы тестостерон-5 α -редуктазы. Код АТХ G04C B02.

Фармакодинамика

Дутастерид – двойной ингибитор 5 α -редуктазы, тормозящий как тип 1, так и тип 2 изоферментов 5 α -редуктазы, отвечающих за превращение тестостерона в 5 α -дигидротестостерон. Дигидротестостерон – это андроген, который в первую очередь отвечает за гиперплазию ткани предстательной железы. Максимальное уменьшение дигидротестостерона на фоне приема Аводарта зависит от дозы и наблюдается в первые 1-2 недели. После 1-й и 2-й недели применения Аводарта в суточной дозе 0,5 мг средняя концентрация дигидротестостерона уменьшается на 85 и 90% соответственно.

У больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы, получавших 0,5 мг дутастерида в сутки, среднее снижение уровня дигидротестостерона составило 94% через 1 год и 93% – через 2 года лечения, средний уровень тестостерона повышался на 19% через 1 и через 2 года. .

Фармакокинетика

Дутастерид применяют перорально посредством раствора в мягких желатиновых капсулах. После приема разовой дозы 0,5 мг пик концентрации в сыворотке крови наблюдается через 1–3 часа. Абсолютная биодоступность составляет 60%. Биодоступность не зависит от еды.

Дутастерид после однократного или многократного приема имеет большой объем распределения (от 300 до 500 л). Процент связывания с белками – более 99,5%.

При применении в суточной дозе 0,5 мг 65% постоянной устойчивой концентрации дутастерида в сыворотке крови достигается через 1 месяц лечения и примерно 90% – через 3 месяца. Стабильная концентрация дутастерида приблизительно 40 нг/мл в сыворотке достигается после 6 мес применения в суточной дозе 0,5 мг. Как и в сыворотке крови, стойкая концентрация дутастерида в семенной жидкости достигается через 6 месяцев. После 52 нед лечения средняя концентрация дутастерида в семенной жидкости составляет 3,4 нг/мл (в пределах 0,4–14 нг/мл). Процент распределения дутастерида из сыворотки в семенную жидкость – примерно 11,5 %.

In vitro дутастерид метаболизируется ферментами CYP3A4 цитохрома P450 человека до двух моногидроксильных метаболитов.

По данным спектрометрического анализа в сыворотке человека выявляется неизмененный дутастерид, 3 главных метаболита (4'-гидроксидутастерид, 1,2-дигидродутастерид и 6-гидроксидутастерид) и 2 малых метаболита (6,4'-дигидроксида тастерид и 15- гидро).

Дутастерид интенсивно метаболизируется. После приема дутастерида в дозе 0,5 мг/сут от 1 до 15,4% (в среднем 5,4%) применяемой дозы выводится с фекалиями в виде неизмененного дутастерида. Остальные применяемые дозы выводятся в виде метаболитов.

В моче обнаруживаются только следы неизмененного дутастерида (менее 0,1% дозы). Конечный период полувыведения дутастерида составляет 3-5 недель. Остатки дутастерида в сыворотке крови могут быть обнаружены через 4–6 мес после окончания лечения.

По данным изучения фармакокинетики и фармакодинамики, изменять дозу дутастерида по возрасту пациента не нужно.

Влияние почечной недостаточности на фармакокинетику дутастерида не изучалось. Однако при приеме 0,5 мг дутастерида у человека с мочой выводится менее 0,1%, поэтому изменять дозу пациентам с почечной недостаточностью не нужно.

Влияние печеночной недостаточности на фармакокинетику дутастерида не изучалось (см. раздел «Способ применения и дозы» и «Особенности применения»).

Безопасность и клинические исследования.

Сердечная недостаточность

В 4-летнем клиническом исследовании применение дутастерида в сочетании с тамсулозином для лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы у 4844 мужчин (исследование CombAT) частота возникновения сердечной недостаточности (сборное понятие) в группе комбинированной терапии (14/1610, 0,0 чем в любой группе монотерапии дутастеридом (4/1623, 0,2%) или тамсулозином (10/1611, 0,6%).

В отдельном 4-летнем клиническом сравнительном исследовании плацебо с химиопрофилактикой дутастеридом с участием 8231 мужчины в возрасте от 50 до 75 лет с предварительно отрицательным результатом биопсии относительно рака простаты и исходным уровнем PSA между 2,5 нг/мл и 10,0 нг/мл возрастом от 50 до 60 лет или 3 нг/мл и 10,0 нг/мл у мужчин от 60 лет (исследование REDUCE) было установлено, что частота возникновения сердечной недостаточности у пациентов, принимавших дутастерид 0,5 мг один раз в день (30/4105, 0,7%), выше по сравнению с пациентами, принимавшими плацебо (16/4126, 0,4%). В ретроспективном анализе этого исследования показана более высокая частота сердечной недостаточности у пациентов, принимавших дутастерид и альфа-блокатор одновременно (12/1152, 1,0%), по сравнению с субъектами, принимавшими дутастерид без альфа-блокатора (18/2953), 0,6%), плацебо и альфа-блокатор (1/1399, <0,1%) или плацебо без альфа-блокатора (15/2727, 0,6%). Причинная связь между применением дутастерида (отдельно или в комбинации с альфа-блокаторами) и возникновением сердечной недостаточности установлена не была. (см. раздел «Особенности применения»)

Рак предстательной железы и низкодифференцированные опухоли

В 4-летнем сравнительном исследовании плацебо и дутастерида с участием 8231 человека в возрасте от 50 до 75 лет с предварительно отрицательным результатом биопсии по отношению к раку простаты и исходным уровнем PSA между 2,5 нг/мл и 10,0 нг/мл у мужчин от 50 до 60 лет или 3 нг/мл и 10,0 нг/мл у мужчин в возрасте от 60 лет (исследование REDUCE) 6706 субъектам была проведена игольная биопсия простаты (обязательная по первичному протоколу), данные которой были использованы для анализа дифференцировки по шкале Глисона. В исследовании было выявлено 1517 пациентов с диагнозом рака простаты. Большинство опухолей простаты (70%), выявленных биопсией в обеих

группах лечения, имели высокий уровень дифференцировки (5–6 баллов по шкале Глисона).

В группе дутастерида зарегистрирована более высокая частота ($n = 29, 0,9\%$) низкодифференцированного рака простаты (8–10 баллов по шкале Глисона) по сравнению с группой плацебо ($n=19,0,6\%$) ($p=0,15$). В течение 1-2 лет исследования количество пациентов с раком предстательной железы с дифференцировкой 8-10 баллов по шкале Глисона было одинаковым в группе дутастерида ($n = 17, 0,5\%$) и в группе плацебо ($n = 18, 0,5\%$). В течение 3-4 лет исследования большее количество случаев рака предстательной железы с дифференцировкой 8-10 баллов по шкале Глисона было диагностировано в группе дутастерида ($n = 12, 0,5\%$) по сравнению с группой плацебо ($n = 1, < 0,1\%$) ($p=0,0035$). Нет данных о влиянии на риск развития рака простаты у мужчин, принимающих дутастерид более 4 лет. Процент пациентов с диагнозом рака предстательной железы с дифференцировкой 8–10 баллов по шкале Глисона сохранялся постоянным в разные периоды исследования (1–2-й, 3–4-й годы) в группе дутастерида (0,5% в каждый период времени). , тогда как в группе плацебо процент пациентов с низкодифференцированным раком простаты (8–10 баллов по шкале Глисона) был ниже в течение 3–4 лет, чем в течение 1–2 лет ($< 0,1\%$ и $0,5\%$ соответственно) (см. раздел «Особенности применения»). Не было никакой разницы в частоте возникновения рака предстательной железы с дифференцировкой 7-10 баллов по шкале Глисона ($p = 0,81$).

В 4-летнем клиническом исследовании лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы (Combat), где первичным протоколом не была предусмотрена обязательная биопсия и все диагнозы рака простаты были установлены на биопсии по показаниям, частота рака предстательной железы с дифференцировкой 8-10 баллов была 0,5% ($n=8$) в группе дутастерида, 0,7% ($n=11$) в группе тамсулозина и 0,3% ($n=5$) в группе комбинированной терапии.

Связь между применением дутастерида и возникновением низкодифференцированного рака предстательной железы остается неясной.

Рак грудной железы у мужчин

Два случая - контролируемые эпидемиологические исследования, одно проведено в США ($n = 339$ случаев рака грудной железы и $n = 6780$ в группе контроля), а другое в Великобритании ($n = 398$ случаев рака молочной железы и $n = 3930$ в группе контроля), не показали никакого увеличения риска развития рака грудной железы у мужчин при применении ингибиторов 5-редуктазы. Результаты первого исследования не выявили связи с раком грудной железы (относительный риск при применении ³ 1 года до установления диагноза рака молочной железы по сравнению с применением < 1 года: 0,70: 95% ДИ 0,34,

1,45) . Во втором исследовании относительный риск рака молочной железы, связанный с применением ингибиторов 5 α -редуктазы, по сравнению с таковым при отсутствии применения составил 1,08:95% ДИ 0,62, 1,87.

Причинная связь между возникновением рака грудной железы у мужчин и длительным применением дутастерида не установлена.

Показания

Лечение симптомов средней и тяжелой степени доброкачественной гиперплазии предстательной железы; уменьшение риска возникновения острой задержки мочи и необходимости хирургического вмешательства у больных с симптомами средней и тяжелой степени доброкачественной гиперплазии предстательной железы.

Противопоказания

Аводарт противопоказан больным с повышенной чувствительностью к дутастериду, другим ингибиторам 5 α -редуктазы, сое, арахису или другим компонентам препарата.

Аводарт не применяют для лечения женщин и детей (см. Применение в период беременности и кормления грудью).

Аводарт противопоказан больным с тяжелой печеночной недостаточностью.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Информацию о снижении уровней PSA (Простат-специфический антиген) в сыворотке крови во время лечения дутастеридом, а также информацию об обнаружении рака простаты см. в разделе «Особенности применения».

Влияние других лекарственных средств на фармакокинетику дутастерида

Применение вместе с ингибиторами CYP3A4 и/или P-гликопротеина:

Дутастерид в основном выводится путем метаболизма. Исследования *in vitro* показывают, что катализаторами метаболизма CYP3A4 и CYP3A5. Официальные исследования взаимодействия с активными ингибиторами CYP3A4 не проводились. Однако в популяционном исследовании фармакокинетики концентрации дутастерида в сыворотке крови были в среднем в 1,6-1,8 раза выше у небольшого количества пациентов, одновременно лечившихся верапамилом или дилтиаземом (умеренные ингибиторы CYP3A4 и ингибиторы P-

глико пациентов) .

При длительном применении комбинации дутастерида с лекарственными средствами, которые являются сильнодействующими ингибиторами фермента CYP3A4 (например, ритонавир, индинавир, нефазодон, итраконазол, перорально вводимые кетоконазол), концентрация дутастерида в сыворотке крови может повышаться. Дальнейшее ингибирование 5 α -редуктазы при увеличении продолжительности действия дутастерида маловероятно. Но возможно уменьшение частоты введения доз дутастерида при развитии побочных эффектов. Следует отметить, что при угнетении активности фермента длительный период полувыведения может стать еще дольше и сопутствующая терапия может в таком случае длиться более 6 месяцев до того, как будет достигнута новая равновесная концентрация.

Применение 12 г холестерамина через 1 час после однократной дозы 5 мг дутастерида не влияло на фармакокинетику дутастерида.

Влияние дутастерида на фармакокинетику других лекарственных средств

Дутастерид не влияет на фармакокинетику варфарина или дигоксина. Это указывает на то, что дутастерид не ингибирует/не индуцирует активность фермента CYP2C9 или P-гликопротеина-переносчика. Данные исследований взаимодействия *in vitro* указывают на то, что дутастерид не ингибирует ферменты CYP1A2, CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19 или CYP3A4.

В небольшом исследовании (N=24) продолжительностью две недели с участием здоровых мужчин дутастерид (0,5 мг/сут) не влиял на фармакокинетику тамсулозина или теразозина. В этом исследовании также не было выявлено признаков фармакодинамического взаимодействия.

Особенности применения

Комбинированную терапию можно назначать после тщательной оценки пользы/риска в связи с потенциальным повышением риска побочных реакций (включая сердечную недостаточность) и после рассмотрения альтернативных вариантов терапии, включая монотерапию (см. Способ применения и дозы).

Побочные реакции со стороны сердечно-сосудистой системы

По данным двух 4-летних клинических исследований, частота возникновения сердечной недостаточности (сборный срок для всех сообщений, преимущественно первичной сердечной недостаточности и застойной сердечной недостаточности) была выше у пациентов, лечившихся комбинацией Аводарта с альфа-блокатором, главным образом тамсулозином по сравнению с пациентами. ,

не получавших такой комбинации. По данным этих двух исследований, частота сердечной недостаточности была низкой ($\leq 1\%$) и вариабельной в пределах этих исследований. Диспропорции в частоте возникновения сердечно-сосудистых побочных явлений отсутствуют ни в одном из исследований. Причинная связь между применением дутастерида (отдельно или в комбинации с альфа-блокаторами) и возникновением сердечной недостаточности установлена не была («Фармакологические свойства»).

Проведен мета-анализ 12 рандомизированных, плацебо-контролируемых или сравнительных клинических исследований ($n=18802$), в котором оценивали риск развития побочных реакций со стороны сердечно-сосудистой системы при применении дутастерида (по сравнению с контрольной группой). Не было установлено устойчивого статистически значимого увеличения риска сердечной недостаточности (RR 1,05; 95% ДИ 0,71, 1,57), острого инфаркта миокарда (RR 1,00; 95% ДИ 0,77, 1,30) или инсульта (RR 1,20; 95% ДИ 0,88, 1,64).

Воздействие на простатоспецифический антиген (PSA)

Концентрация простатоспецифического антигена (PSA) является важным компонентом процесса скрининга для выявления рака предстательной железы.

Аводарт способен снижать уровень сывороточного PSA у больных в среднем примерно на 50% через 6 месяцев лечения.

Пациенты, принимающие Аводарт, должны иметь новый исходный уровень PSA, установленный через 6 месяцев после лечения. Впоследствии этот уровень рекомендуется регулярно проверять. Любое подтвержденное увеличение уровня PSA от самого низкого уровня при применении Аводарта может свидетельствовать о наличии рака предстательной железы или несоблюдении режима лечения Аводартом и требует тщательного изучения, даже если показатели PSA находятся в пределах нормы для мужчин, не лечившихся ингибиторами 5 α -редуктазы. При интерпретации показателей PSA у больных, которые лечатся Аводартом, следует учитывать предыдущие показатели PSA для сравнения.

Применение Аводарт не влияет на использование уровня PSA для диагностики рака предстательной железы после установления его нового исходного уровня.

Общий уровень сывороточного PSA возвращается к исходному уровню в течение 6 месяцев после прекращения лечения.

Соотношение свободного PSA и общего уровня PSA остается устойчивым даже при лечении Аводартом. Поэтому если для больного, принимающего Аводарт, врач решит использовать в качестве определения рака предстательной железы

процент свободного PSA, корректировку его значения проводить не нужно.

Перед началом курса лечения дутастеридом и периодически во время лечения следует проводить пальцевое ректальное обследование пациента, а также использовать другие методы выявления рака предстательной железы.

Рак предстательной железы и опухоли высокой степени градации по Глиссону (низко-дифференцированные)

В ходе 4-летнего клинического исследования с участием > 8000 мужчин в возрасте от 50 до 75 лет с предварительными отрицательными результатами биопсии по отношению к раку предстательной железы и исходным уровнем PSA между 2,5 нг/мл и 10,0 нг/мл (исследование REDUCE) в 1517 г. был диагностирован рак предстательной железы. Частота случаев рака предстательной железы (8-10 по шкале Глиссона) в группе больных, лечившихся Аводартом (n = 29,09 %), была выше по сравнению с группой, получавшей плацебо (n = 19,06 %). Увеличение частоты случаев рака предстательной железы по шкале Глиссона 5-6 и 7-10 не наблюдалось. Причинной взаимосвязи между применением Аводарта и высокими стадиями рака предстательной железы не было установлено. Клиническое значение числовой диспропорции неизвестно. Мужчины, которые лечатся Аводартом, должны регулярно проверяться в связи с риском рака предстательной железы, включая определение PSA.

В дополнительном последовательном 2-летнем исследовании с пациентами, принимавшими участие в исследовании с применением дутастерида как химической профилактики (исследование REDUCE), была установлена низкая частота новых случаев рака предстательной железы (группа дутастерида [n=14, 1,2 %] и группа плацебо [n=7, 0,7%]) с отсутствием новых идентифицированных случаев рака предстательной железы с дифференцировкой 8-10 баллов по шкале Глиссона.

Долговременное последовательное (до 18 лет) наблюдение пациентов по клиническому исследованию с применением другого ингибитора 5 α -редуктазы (финастерида) как химической профилактики не показало статистически значимой разницы между группами финастерида и плацебо в частотах общей выживаемости (HR 1,02, 95% ДИ 0,97-1,08) или выживаемости после диагностирования рака предстательной железы (HR 1,01, 95% ДИ 0,85-1,20).

Рак грудной железы

Сообщалось о редких случаях рака грудной железы у мужчин во время клинических исследований и в постмаркетинговый период. При этом эпидемиологические исследования указывают на отсутствие повышения риска

развития рака грудной железы у мужчин при применении ингибиторов 5-редуктазы. Пациенты должны немедленно сообщать о любых изменениях в ткани грудной железы, например выделение из соска или припухлость.

Негерметичные капсулы

Дутастерид абсорбируется через кожу, поэтому женщины и дети должны избежать контакта с негерметичными капсулами. Если жидкость из капсулы попала на кожу, ее следует немедленно смыть водой с мылом.

Печеночная недостаточность

Влияние печеночной недостаточности на фармакокинетику дутастерида не изучалось. Из-за активного метаболизма дутастерида и 3–5-недельного периода его полувыведения лечение дутастеридом пациентов с легкой или умеренной печеночной недостаточностью следует проводить с осторожностью (см. раздел «Способ применения и дозы», «Противопоказания», «Фармакологические свойства»).

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Ввиду фармакокинетических и фармакодинамических свойств дутастерид не влияет на способность управлять автомобилем и другими механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Дутастерид противопоказан для лечения женщин.

Применение в период беременности

Как и другие ингибиторы 5 α -редуктазы, дутастерид препятствует превращению тестостерона в дигидротестостерон, что может тормозить развитие наружных половых органов у плода мужского пола. Незначительное количество дутастерида было обнаружено в эякуляте субъектов, принимавших 0,5 мг Аводарта в сутки. Неизвестно, влияет ли дутастерид, попавший в организм женщины с семьей мужчины, который лечится дутастеридом, на плод мужского пола (этот риск самый высокий в течение первых 16 недель беременности).

Как и в случае применения других ингибиторов 5 α -редуктазы, рекомендуется пользоваться презервативами, если партнерша пациента беременна или потенциально может забеременеть, с целью предотвращения попадания семени в организм женщины.

Применение в период кормления грудью

Неизвестно, проникает ли дутастерид в грудное молоко.

Фертильность

Сообщалось о случаях влияния дутастерида на характеристики эякулята (уменьшение количества сперматозоидов, объема эякулята и подвижности сперматозоидов) у здоровых мужчин. Не исключен риск снижения мужской фертильности.

Способ применения и дозы

Аводарт можно назначать в качестве монотерапии или в сочетании с альфа-блокатором тамсулозином (0,4 мг).

Взрослые мужчины (включая больных пожилого возраста)

Рекомендуемой дозой Аводарта является 1 капсула (0,5 мг) в сутки перорально. Капсулу следует глотать целиком, не открывать и не разжевывать, поскольку при контакте с содержимым капсулы возможно раздражение слизистой рта и глотки.

Аводарт можно принимать независимо от еды.

Несмотря на то, что облегчение от приема препарата может наблюдаться на ранней стадии, для объективной оценки эффективности лечения следует продолжать не менее 6 месяцев.

Почечная недостаточность

Фармакокинетика дутастерида у больных с почечной недостаточностью не изучалась, поэтому следует с осторожностью назначать больным с тяжелой почечной недостаточностью.

Печеночная недостаточность

Фармакокинетика дутастерида у больных с печеночной недостаточностью не изучалась, поэтому с осторожностью следует применять при легкой и умеренной печеночной недостаточности. Больным с тяжелой печеночной недостаточностью препарат противопоказан.

Дети

Применение противопоказано.

Передозировка

По данным клинических исследований, у добровольцев разовые дозы дутастерида до 40 мг/сут (в 80 раз выше терапевтических) в течение 7 дней не вызывали беспокойства с точки зрения безопасности их применения. Во время клинических исследований дутастерид применяли в дозе 5 мг/сут в течение 6 месяцев без появления дополнительных побочных реакций по сравнению с применением дутастерида в дозе 0,5 мг/сут.

Специфического антидота нет, поэтому в случае возможной передозировки проводят симптоматическую и поддерживающую терапию.

Побочные реакции

Монотерапия Аводартом

Приблизительно у 19% из 2167 пациентов, принимавших дутастерид в 2-летних плацебо-контролируемых исследованиях фазы III, в течение первого года лечения возникли побочные реакции. Большинство наблюдаемых нежелательных явлений были легкой или умеренной тяжести и поражали репродуктивную систему. В течение следующих 2 лет в открытых расширенных исследованиях не выявлено никаких изменений в профиле побочных явлений.

В таблице 1 представлены нежелательные реакции, выявленные в течение контролируемых клинических испытаний и в период послерегистрационного применения. Приведенные нежелательные явления, выявленные в течение клинических испытаний, которые, по мнению исследователей, были связаны с приемом лекарства (с частотой больше или равной 1%), с большей частотой наблюдались у пациентов, принимавших дутастерид, по сравнению с плацебо в течение первого года лечения. Нежелательные явления, зафиксированные в период послерегистрационного применения, были обнаружены в спонтанных послерегистрационных отчетах, поэтому их частота неизвестна.

Классификация частоты: очень часто ($> 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $<1/10$), редко (от $1/1000$ до $1/100$), редко (от $1/10\ 000$ до $1/1\ 000$), очень редко ($<1/10000$), частота неизвестна (невозможно оценить из имеющихся данных).

Таблица 1

Система органов	Побочная реакция	Частота заболевания по данным клинических исследований
------------------------	-------------------------	---

Частота заболевания в течение 1 года лечения (n=2167)	Частота заболевания в течение 2 лет лечения (n=1744)		
Со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Импотенция*	6,0%	1,7%
	Измененное (сниженное) либидо *	3,7%	0,6%
	Расстройства эякуляции*^	1,8%	0,5%
	Заболевание молочной железы+	1,3%	1,3%
Нарушения иммунной системы	Аллергические реакции, включая сыпь, зуд, крапивницу, локализованный отек и ангионевротический отек	Оценка заболеваемости по пострегистрационным данным	
		Частота неизвестна	
Психические расстройства	Депрессия	Частота неизвестна	
Со стороны кожи и подкожной клетчатки	Алопеция (прежде всего потеря волос на теле), гипертрихоз	Нечасто	
Со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Тестикулярная боль и отек	Частота неизвестна	

* Перечисленные нежелательные явления со стороны половой системы, связанные с лечением дутастеридом (включая монотерапию и комбинацию с тамсулозином). Побочные реакции могут продолжаться и после прекращения лечения. Роль дутастерида в этой стойкости неизвестна.

^ Включает уменьшение объема спермы.

+ Включает чувствительность и увеличение груди.

Аводарт в сочетании с альфа-блокатором тамсулозином

Данные 4-летнего исследования CombAT, в котором сравнивался прием дутастерида 0,5 мг (n = 1623) и тамсулозина 0,4 мг (n = 1611) один раз в день в отдельности и в комбинации (n = 1610), показали, что частота побочных явлений, вызванных приемом препаратов, в течение первого, второго, третьего и четвертого года лечения соответственно составляла 22%, 6%, 4% и 2% для комбинированной терапии дутастеридом/тамсулозином, 15%, 6%, 3% и 2% для монотерапии дутастеридом, а также 13%, 5%, 2% и 2% для монотерапии тамсулозином. Большая частота побочных реакций в группе комбинированной терапии в течение первого года лечения была обусловлена более высокой частотой нарушений репродуктивной системы, в частности нарушений эякуляции, наблюдавшихся в этой группе.

В течение первого года лечения в исследовании CombAT указаны ниже побочные реакции, которые, по мнению исследователей, связанные с приемом препаратов, были зарегистрированы с частотой большей или равной 1%; Частота возникновения этих реакций в течение четырех лет лечения приведена в таблице 2.

Таблица 2

Класс системы органов	Побочная реакция	Частота заболеваемости в течение периода лечения			
		Год 1	Год 2	Год 3	Год 4
	Комбинация (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)
Со стороны нервной системы	<u>Головокружение</u>	1,4%	0,1%	<0,1%	0,2%
	Комбинация	0,7%	0,1%	<0,1%	<0,1%
	Дутастерид	1,3%	0,4%	<0,1%	0%
	Тамсулозин				

Со стороны сердца	<u>Сердечная недостаточность</u> (общее название) b)	0,2%	0,4%	0,2%	0,2%
	Комбинация	<0,1%	0,1%	<0,1%	0%
	Дутастерид	0,1%	<0,1%	0,4	0,2%
	Тамсулозин				
Со стороны репродуктивной системы и молочных желез	<u>Импотенция с</u>	6,3%	1,8%	0,9%	0,4%
	Комбинация	5,1%	1,6%	0,6%	0,3%
	Дутастерид	3,3%	1,0%	0,6%	1,1%
	Тамсулозин				
	<u>Измененное (сниженное) либидо с</u>	5,3%	0,8%	0,2%	0%
	Комбинация	3,8%	1,0%	0,2%	0%
	Дутастерид	2,5%	0,7%	0,2%	<0,1%
	Тамсулозин				
	<u>Нарушение эякуляции с</u>	9,0%	1,0%	0,5%	<0,1%
	Комбинация	1,5%	0,5%	0,2%	0,3%
	Дутастерид	2,7%	0,5%	0,2%	0,3%
	Тамсулозин				

<u>Заблевание</u> <u>молочных</u> <u>желез d</u>	2,1%	0,8%	0,9%	0,6%
Комбинация	1,7%	1,2%	0,5%	0,7%
Дутастерид	0,8%	0,4%	0,2%	0%
Тамсулозин				

a Комбинация: дутастерид 0,5 мг 1 раз в день плюс тамсулозин 0,4 мг 1 раз в день.

b Обший термин «Сердечная недостаточность» включает в себя застойную сердечную недостаточность, сердечную недостаточность, левожелудочковую недостаточность, острую сердечную недостаточность, кардиогенный шок, острую левожелудочковую недостаточность, правожелудочковую недостаточность, острую правожелудочковую недостаточность, острую правожелудочковую недостаточность.

c Побочные реакции со стороны половой системы связаны с лечением дутастеридом (включая монотерапию и комбинацию с тамсулозином). Побочные реакции могут продолжаться после прекращения лечения. Роль дутастерида в этой стойкости неизвестна.

d Включает чувствительность и увеличение груди.

^ Включает уменьшение объема спермы.

Другие данные

Исследование REDUCE выявило более высокую частоту рака простаты с оценкой по шкале Глисона 8-10 у мужчин, принимавших дутастерид, по сравнению с плацебо. Неизвестно, повлияли ли на результаты этого исследования уменьшение объема простаты или другие факторы, связанные с приемом дутастерида.

Во время клинических испытаний и послерегистрационного периода сообщалось о случаях выявления рака груди у мужчин (см. раздел «Особенности применения»).

Срок годности

4 года.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 10 капсул в блистере из поливинилхлорида/алюминиевой фольги, по 3 блистера в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ГлаксоСмитКляйн Фармасьютикалз С.А., Польша/GlaxoSmithKline Pharmaceuticals S.A., Poland.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

189, ул. Грюнвальдская, 60-322 Познань, Польша./189, Grunwaldzka Street, 60-322 Познань, Польша.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).