

Состав

действующее вещество: дутастерид;

1 капсула мягкая содержит дутастерида 0,5 мг;

вспомогательные вещества: глицерина монокаприлокапрат Inwitor 742, бутилгидрокситолуол (Е 321), желатин, глицерин, титана диоксид (Е 171), железа оксид желтый (Е172), вода очищенная, краситель Opacode Black Printing Ink NS-78-17821, каприловой/каприновой кислоты триглицерид Miglyol 812N.

Лекарственная форма

Капсулы мягкие.

Основные физико-химические свойства: непрозрачные, тускло-желтого цвета мягкие желатиновые капсулы продолговатой формы, содержащие прозрачную жидкость с надписью «DUTA05» черным съедобным чернилами.

Фармакотерапевтическая группа

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

Фармакодинамика

Дутастерид - двойной ингибитор 5α-редуктазы, тормозит как тип 1, так и тип 2 изоферментов 5α-редуктазы, которые отвечают за превращение тестостерона в 5α-дигидротестостерон. Дигидротестостерон - андроген, который, в первую очередь, отвечает за гиперплазию ткани предстательной железы.

Максимальное уменьшение дигидротестостерона на фоне приема Простиды зависит от дозы и наблюдается в первые 1-2 недели. После 1 и 2 недели применения Простиды в суточной дозе 0,5 мг средняя концентрация дигидротестостерона уменьшается на 85 и 90% соответственно.

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

Фармакокинетика

Дутастерид применять внутрь в виде раствора в мягких желатиновых капсулах. После приема разовой дозы 0,5 мг максимальная концентрация препарата в сыворотке крови достигается через 1-3 часа. Биодоступность составляет 60%. Биодоступность не зависит от приема пищи.

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 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 крови после 6 месяцев лечения в суточной дозе 0,5 мг. Как и в сыворотке крови, устойчивая концентрация дутастерида в семенной жидкости достигается через 6 месяцев. После 52 недель лечения средняя концентрация дутастерида в семенной жидкости составляет 3,4 нг/мл (в пределах 0,4-14 нг/мл). Процент распределения дутастерида из сыворотки крови в семенной жидкости - примерно 11,5%.

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

По данным спектрометрического анализа в сыворотке крови человека оказывается неизмененный дутастерид, три основных метаболита (4'-гидроксидутастерид, 1,2-дигидродутастерид и 6-гидроксидутастерид) и 2 малых метаболиты (6,4'-дигидроксидутастерид и 15-гидроксидутастерид).

Дутастерид интенсивно метаболизируется. После приема дутастерида в дозе 0,5 мг/сутки от 1 до 15,4% (в среднем 5,4%) дозы выводится с калом в неизмененном виде дутастерида. Остальные дозы выводятся в виде метаболитов.

В моче обнаруживаются лишь 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 месяцев после окончания лечения.

По данным исследования фармакокинетики и фармакодинамики, изменять дозу дутастерида согласно возрасту пациента не требуется.

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

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

Безопасность и клинические исследования.

Сердечная недостаточность

В четырехлетнем клиническом исследовании применения дутастерида в сочетании с тамсулозином для лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы в 4844 мужчин (исследование CombAT) частота возникновения сердечной недостаточности (собирательное понятие) в группе комбинированной терапии (14/1610, 0,9%) была выше, чем в любой группе монотерапии дутастеридом (4/1623, 0,2%) или тамсулозином (10/1611, 0,6%).

В отдельном четырехлетнем клиническом сравнительном исследовании плацебо с химиопрофилактикой дутастеридом с участием 8231 человека в возрасте от 50 до 75 лет с предварительно отрицательным результатом биопсии относительно рака простаты и начальным 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 (исследования REDUCE) было установлено, что частота возникновения сердечной недостаточности у пациентов, принимавших дутастерид 0,5 мг 1 раз в день (30/4105, 0,7%), выше по сравнению с пациентами, которые принимали плацебо (16/4126, 0,4%). В ретроспективном анализе этого исследования показана высокая частота сердечной недостаточности у пациентов, принимавших дутастерид и альфа-блокатор одновременно (12/1152, 1,0%) по сравнению с субъектами, которые принимали 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%). Причинной связи между применением дутастерида (отдельно или в комбинации с альфа-блокаторами) и возникновением сердечной недостаточности установлено не было (см. Раздел «Особенности применения»).

Рак предстательной железы и низкодифференцированные опухоли

В четырехлетнем сравнительном исследовании плацебо и дутастерида с участием 8231 человека в возрасте от 50 до 75 лет с предварительно отрицательным результатом биопсии относительно рака простаты и начальным 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 (исследования REDUCE) 6706 субъектам была проведена игольная биопсия простаты (обязательное по первоначальному протоколу), данные которого были использованы для анализа дифференцировки по шкале Глисона. В исследовании было выявлено 1517

пациентов с диагнозом рак простаты. Большинство опухолей простаты (70%), выявленных с помощью биопсии, в обеих группах лечения, имели высокий уровень дифференцировки (5-6 баллов по шкале Глисона).

В группе дутастерида зарегистрировано более высокую частоту ($n = 29, 0,9\%$) низкодифференцированные рака простаты (8-10 баллов по шкале Глисона) по сравнению с группой плацебо ($n = 19, 0,6\%$) ($p = 0,15$). В 1-2-й годы исследования количество пациентов с раком предстательной железы с дифференцированием 8-10 баллов по шкале Глисона была одинаковой в группе дутастерида ($n = 17, 0,5\%$) и в группе плацебо ($n = 18, 0,5\%$). В 3-4-й годы исследования большее количество случаев рака предстательной железы с дифференцированием 8-10 баллов по шкале Глисона была диагностирована 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 дифференцированием 8-10 баллов по шкале Глисона сохранялся постоянным в разные периоды исследования (1-2-й годы, 3-4-й годы) в группе дутастерида (0,5% в каждый период времени), в то время как в группе плацебо процент пациентов с низкодифференцированными раком простаты (8-10 баллов по шкале Глисона) был ниже в 3-4-й годы, чем в 1-2-й годы (<0,1% и 0,5% соответственно) (см. раздел «Особенности применения»). Не было никакой разницы в частоте рака предстательной железы с дифференцированием 7-10 баллов по шкале Глисона ($p = 0,81$).

В четырехлетнем клиническом исследовании лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы (Combat), где первичным протоколом не было предусмотрено обязательное биопсию, и все диагнозы рака простаты были установлены на биопсии по показаниям, частота рака предстательной железы с дифференцированием 8-10 баллов по шкале Глисона была ($n = 8, 0,5\%$) - в группе дутастерида, ($n = 11, 0,7\%$) - в группе тамсулозина и ($n = 5, 0,3\%$) - в группе комбинированной терапии.

Связь между применением дутастерида и возникновением низкодифференцированных рака предстательной железы остается невыясненным.

Рак грудной железы у мужчин

Два случай-контролируемые эпидемиологические исследования, одно проведено в США

($N = 339$ случаев рака молочной 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 5α-редуктазы. Результаты первого исследования не выявили связи с раком молочной 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 5α-редуктазы по сравнению с отсутствием применения, составлял 1,08 95% ДИ 0,62, 1,87).

Причинная связь между случаями рака грудной железы у мужчин и длительным применением дутастерида не установлено.

Показания

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

Противопоказания

Простид противопоказан пациентам с повышенной чувствительностью к дутастериду, другим ингибиторов 5α-редуктазы, сои, арахиса или других компонентов препарата.

Простид не применять для лечения женщин и детей (см. Раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»).

Простид противопоказан пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Информацию по снижению уровней PSA (простат-специфический антиген) в сыворотке крови при лечении дутастеридом, а также информацию по выявлению рака простаты см. в разделе «Особенности применения».

Влияние других лекарственных средств на фармакокинетику дутастерида

Применение вместе с ингибиторами CYP3A4 и/или P-гликопротеина

Дутастерид преимущественно выводится путем метаболизма. Исследования in vitro показывают, что катализаторами метаболизма является CYP3A4 и CYP3A5. Официальных исследований взаимодействия с активными ингибиторами CYP3A4

не проводили. Однако в популяционном исследовании фармакокинетики концентрации дутастерида в сыворотке крови были в среднем в 1,6-1,8 раза выше у небольшого количества пациентов, которые одновременно лечились верапамилом или дилтиаземом (умеренные ингибиторы CYP3A4 и ингибиторы Р-гликопротеина), чем у других пациентов.

При длительном применении комбинации дутастерида с лекарственными средствами, которые являются сильнодействующими ингибиторами фермента CYP3A4 (например, ритонавир, индинавир, нефазодон, итраконазол, кетоконазол, которые вводили перорально), концентрация дутастерида в сыворотке крови может повышаться. Дальнейшее ингибирования 5 α -редуктазы при увеличении продолжительности действия дутастерида маловероятно. Но возможно уменьшение частоты введения доз дутастерида в случае развития побочных эффектов. Следует отметить, что в случае подавления активности фермента долгий период полувыведения может стать еще длиннее и сопутствующая терапия может в таком случае длиться более 6 месяцев до того, как будет достигнуто новое равновесной концентрации.

Применение 12 г колестирамина через 1:00 после приема 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 ингибируется/не индуцирует активность фермента CYP2C9 или Р-гликопротеину- переносчика. Данные исследований взаимодействия in vitro указывают на то, что дутастерид не ингибируется ферменты CYP1A2, CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19 или CYP3A4.

В небольшом исследовании (N = 24) продолжительностью 2 недели с участием здоровых мужчин дутастерид (0,5 мг в сутки) 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 монотерапии (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

Побочные реакции со стороны сердечно-сосудистой системы

По данным четырехлетних клинических исследований, частота возникновения сердечной недостаточности (собирательный термин для всех сообщений, преимущественно первичной сердечной недостаточности и застойной сердечной недостаточности) была выше среди пациентов, лечившихся комбинацией дутастерида с альфа-блокаторами, главным образом тамсулозином по сравнению с пациентами, не получавшими 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 ни в одном из исследований. Причинной связи между применением дутастерида (отдельно или в комбинации с альфа-блокаторами) и возникновением сердечной недостаточности установлено не было («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).

Влияние на простатоспецифический антиген (PSA)

Концентрация простатспецифического антигена (PSA) является важным компонентом скринингового процесса для выявления рака предстательной железы.

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

Пациенты, принимающие Простид, должны иметь новый начальный уровень PSA, установленный через 6 месяцев после лечения этим препаратом. Впоследствии этот уровень рекомендуется проверять регулярно. Любое подтверждено увеличение уровня PSA от низкого уровня при применении Простиду может быть свидетельством наличия рака предстательной железы или несоблюдение режима лечения Простидом и требует тщательного изучения, даже если показатели PSA находятся в пределах нормы у мужчин, не лечившихся ингибиторами 5 α -редуктазы. При интерпретации показателей PSA у больных, которые лечатся Простидом, следует учитывать предыдущие показатели PSA для сравнения.

Применение Простиду не влияет на уровень PSA для диагностики рака предстательной железы после установления его нового начального уровня.

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

Соотношение же свободного PSA и общего уровня PSA остается постоянным даже при лечении Простидом. Поэтому если для больного, принимает Простид, врач решит использовать как определение рака предстательной железы процент свободного PSA, корректировки его значение проводить не нужно.

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

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

В ходе четырехлетнего клинического исследования с участием > 8000 мужчин в возрасте от 50 до

75 лет с предыдущими отрицательными результатами биопсии относительно рака предстательной железы и исходным уровнем PSA между 2,5 нг/мл и 10,0 нг/мл (исследования REDUCE) в 1517 был диагностирован рак предстательной железы. Частота случаев рака предстательной железы (8-10 по шкале Глисона) в группе больных, леченных Простидом (n = 29, 09%), была выше по сравнению с группой, получавшей плацебо (n = 19, 06%). Увеличение частоты случаев рака предстательной железы по шкале Глисона 5-6 и 7-10 не наблюдалось. Причинной взаимосвязи между применением Простиду и высокими стадиями рака предстательной железы установлено не было. Клиническое значение числовой диспропорции неизвестно. Мужчины, которые лечатся Простидом, должны регулярно проверяться в связи с риском рака предстательной железы, включая определение PSA.

В дополнительном последовательном двухлетнем исследовании с пациентами, которые принимали участие в исследовании с применением дутастерида в качестве химического профилактики (исследования 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 дифференцированием 8-10 баллов по шкале Глисона.

Длительное последовательное (до 18 лет) наблюдения пациентов с клинического исследования с применением другого ингибитора 5 α -редуктазы (финастерида) в качестве химического 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 выживание после

диагностирования рака предстательной железы (HR 1,01, 95% ДИ 0,8-1,20).

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 молочной железы у мужчин при применении ингибиторов 5 α -редуктазы. Пациенты должны немедленно сообщать о любых изменениях в ткани молочной железы, например выделения из соска или припухлость.

Негерметичные капсулы

Дутастерид абсорбируется через кожу, поэтому женщины и дети должны избегать 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 изучались. Через активный метаболизм дутастерида и 3-5-недельный период его полувыведения лечения дутастеридом пациентов с легкой или средней печеночной недостаточностью следует проводить с осторожностью (см. Разделы «Способ применения и дозы», «Противопоказания», «Фармакологические свойства»).

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

Учитывая фармакокинетические и фармакодинамические свойства 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 дутастерида в сутки. Неизвестно, влияет дутастерид, что попал в организм женщины с семенем мужа, который лечится дутастеридом на плод мужского

пола (этот риск является самым высоким 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 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

Простид можно назначать самостоятельно или в комбинации с альфа-блокаторами тамсулозином (0,4 мг).

Взрослые мужчины (включая пациентов пожилого возраста)

Рекомендуемая доза Простиду есть 1 капсула (0,5 мг) в сутки для перорального приема. Капсулу проглатывать целиком, не открывать и не разжевывать, поскольку при контакте с содержанием капсулы возможно раздражение слизистой оболочки рта и глотки.

Простид можно принимать независимо от приема пищи.

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

Почечная недостаточность

Фармакокинетику дутастерида у больных с почечной недостаточностью изучали, поэтому следует с осторожностью назначать пациентам с тяжелой почечной недостаточностью.

Печеночная недостаточность

Фармакокинетику дутастерида у больных с печеночной недостаточностью изучали, 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 терапевтические) в течение 7 дней не вызывали беспокойства с точки зрения безопасности их применения. Во время клинических исследований применяли дозы дутастерида по 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 проводится симптоматическая и поддерживающая терапия.

Побочные реакции

Монотерапия дутастеридом

Примерно в 19% с 2167 пациентов, принимавших дутастерид в двухлетних плацебо-контролируемых исследованиях фазы III, в течение первого года лечения возникли побочные реакции. Большинство нежелательных явлений, наблюдавшихся были легкой или средней тяжести и поражали репродуктивную систему. В течение следующих 2 лет в открытых расширенных исследованиях не было обнаружено никаких изменений в профиле побочных явлений.

В таблице 1 приведены нежелательные реакции, выявленные в течение контролируемых клинических испытаний. Приведенные нежелательные явления, обнаруженные в течение клинических испытаний, которые, по мнению исследователей, были связаны с приемом лекарств (с частотой более или равной 1%), с большей частотой наблюдались у пациентов, принимавших дутастерид по сравнению с плацебо в течение первого года лечения .

Классификация частоты: очень часто ($> 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $<1/10$), нечасто (от $1/1000$ до $1/100$), редко (от $1/10000$ до $1/1000$), очень редко ($<1/10000$), частота неизвестна (невозможно оценить по имеющимся данным).

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 года лечения (n = 1744)
Со стороны репродуктивной системы и молочных желез	импотенция*	6,0 %	1,7 %
	Измененное (пониженное) либидо*	3,7 %	0,6 %
	Расстройства эякуляции*^	1,8 %	0,5 %
	Заболевания молочной железы+	1,3 %	1,3 %
Со стороны иммунной системы	Аллергические реакции, включая сыпь, зуд, крапивница, 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	

* Указанные побочные эффекты со стороны половой системы, связанные с лечением дутастеридом (включая монотерапии и комбинацию из тамсулозином). Приведенные побочные реакции могут продолжаться и после прекращения лечения. Роль дутастерида в этой устойчивости неизвестна.

^ Включает уменьшение объема спермы.

+ Включает чувствительность и увеличение груди.

Простид в сочетании с альфа-блокатором тамсулозином

Данные четырехлетнего исследования CombAT, в котором сравнивалось прием дутастерида

0,5 мг (n = 1623) и тамсулозина 0,4 мг (n = 1611) 1 раз в день отдельно 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 возникновения побочных реакций в группе комбинированной терапии в течение первого года лечения была обусловлена более высокой частотой нарушений репродуктивной системы, в частности нарушений эякуляции, наблюдавшиеся в этой группе.

В течение первого года лечения в исследовании CombAT следующие 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

	Побочная реакция	Частота заболеваемости в период лечения			
		Год 1	Год 2	Год 3	Год 4
Класс системы органов	<i>Комбинация (n)</i>	(n=1610)	(n=1283)	(n=1283)	(n=1200)
	<i>Дутастерид</i>	(n=1326)	(n=1325)	(n=1325)	(n=1200)
	<i>Тамсулозин</i>	(n=1611)	(n=1468)	(n=1281)	(n=1112)
Со стороны нервной системы	Головокружение				
	Комбинация	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 %

Со стороны сердца	Сердечная недостаточность	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	Импотенция	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				
	Измененное (пониженное) либидо	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				
	Нарушение эякуляции	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				

Заболевания молочных желез	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				

Срок годности

3 года.

Условия хранения

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

Упаковка

По 10 капсул в блистере, по 3 блистера в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Оливье Хелскер.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Юнит 2, Плот 163/2, Махатма Ганди Удиога Нагар, Дабхель Виледж, Нани Даман, 396210, Индия.

Источник инструкции

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