

**ЗАТВЕРДЖЕНО**

Наказ Міністерства охорони  
здоров'я України  
№ \_\_\_\_\_

Реєстраційне посвідчення  
№ \_\_\_\_\_

## ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

**ПРОСКАР®  
(PROSCAR®)**

### **Склад:**

*діюча речовина:* фінастерид;

1 таблетка містить фінастериду 5 мг;

*допоміжні речовини:* лактоза, моногідрат; крохмаль кукурудзяний; натрію крохмальгліколят; заліза оксид жовтий (E 172); натрію докузат; целюлоза мікрокристалічна; магнію стеарат.

*оболонка таблетки:* гіпромелоза, гідроксипропілцелюлоза кремнію діоксидом, титану діоксид (E 171), тальк, індигокармін алюмінієвий лак (E 132).

### **Лікарська форма.**

Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

**Фармакотерапевтична група.** Засоби, які застосовують при доброякісній гіпертрофії передміхурової залози. Код АТС G04C B01.

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

#### **Противоказання.**

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

Проскар® не показаний для застосування жінкам та дітям.

*Вагітність:* застосуванням жінкам, коли вони є або можуть потенційно бути вагітними (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

#### **Спосіб застосування та дози.**

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

Проскар® 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 тяжкості (зниження кліренсу креатиніну до 9 мл/хв) корекція дози не потрібна.

Немає даних щодо застосування препарату пацієнтам з порушеннями функцій печінки.

Не застосовувати дітям.

### **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). Частоту появи побічних реакцій, про які повідомлялося під час постмаркетингового застосування, не можна визначити, так як вони отримані за спонтанними повідомленнями.

Системна органів	Частота проявів
З боку імунної системи	<i>Невідомо:</i> реакції підвищеної чутливості, включаючи свербіж, кропив'янку і набряк Квінке (в тому числі набряк губ, язика, горла і обличчя)
З боку психіки	<i>Часто:</i> зниження лібідо. <i>Невідомо:</i> зниження лібідо, що може продовжитись після припинення терапії, депресія.
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, еректильна дисфункція, яка може 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, у клінічних дослідженнях та при постмаркетинговому застосуванні повідомлялось про рак молочної залози у чоловіків, які приймали фінастерид. Слід негайно повідомити лікаря про будь-які зміни у тканинах молочної залози, а саме, про припухлість, біль, гінекомастію або виділення з сосків.

У дослідженні MTOPS порівнювали фінастерид, 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, була порівняльною з сумою частот появи побічних реакцій для двох монотерапій.

У семирічному плацебо-контрольованому дослідженні, до якого було залучено 18882 здорових чоловіків, 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 Проскар<sup>®</sup>, та у 1147 (24,4 %) чоловіків, які приймали плацебо. У групі прийому препарату Проскар<sup>®</sup> 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 препарату Проскар<sup>®</sup>, можна пояснити впливом препарату Проскар<sup>®</sup> 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 препарату Проскар<sup>®</sup> 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 Проскар<sup>®</sup>. 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 Проскар<sup>®</sup> протягом шести місяців або більше, значення ПСА слід подвоювати для порівняння з нормальними діапазонами у чоловіків, які не лікувались. При проведенні стандартних лабораторних тестів інші різниці між пацієнтами, які отримували Проскар<sup>®</sup>, та пацієнтами, які отримували Плацебо, були відсутні.

#### ***Передозування.***

У пацієнтів, які отримували Проскар<sup>®</sup> у дозі до 400 мг однократно і Проскар<sup>®</sup> у дозі до 80 мг на день протягом 3 місяців, будь-які небажані ефекти були відсутні.

Не існує спеціальних рекомендацій щодо лікування при передозуванні Проскар<sup>®</sup>.

#### ***Застосування у період вагітності або годування груддю.***

##### *Застосування у період вагітності.*

Проскар<sup>®</sup> протипоказаний вагітним жінкам.

**Жінки, які потенційно можуть завагітніти або вагітні повинні уникати контакту з подрібненими таблетками Проскару<sup>®</sup> або тими, які втратили цілісність.**

Наявні дані про виділення невеликої кількості фінастериду зі сперми пацієнта, який приймав фінастерид 5 мг/день. Невідомо, чи може на плід чоловічої статі негативно вплинути те, що на його матір впливала сперма пацієнта, який лікувався фінастеридом. Якщо статевий 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 Проскару<sup>®</sup> вкриті оболонкою і це запобігає контакту з активним інгредієнтом за умови, що таблетки не подрібнені і не втратили цілісності.

### Застосування у період годування груддю.

Проскар® не показаний жінкам. Невідомо, чи проникає фінастерид у молоко матері.

### **Діти.**

Проскар® протипоказаний дітям.

Безпека та ефективність для застосування препарату дітям не встановлені.

### **Особливості застосування.**

#### Загальні заходи

Необхідно здійснювати ретельний контроль за можливим розвитком обструктивної уропатії у пацієнтів з великим залишковим об'ємом сечі і/або різко зниженим плином сечі.

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

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

Перед початком лікування та періодично під час лікування Проскар® рекомендується перевіряти пацієнтів шляхом ректального дослідження, а також іншими методами на предмет 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 лікування Проскар®. Базисний рівень ПСА нижче 4 нг/мл не виключає наявності раку простати.

Проскар® викликає зменшення вмісту сироваткового ПСА приблизно на 50% у пацієнтів, хворих на аденому передміхурової залози, навіть при наявності раку простати. Це зниження рівня сироваткового ПСА у пацієнтів з аденомою передміхурової залози, які отримують лікування Проскар®, 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 Проскар® 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 Проскару®.

#### 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 Проскар®. 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

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

Проскар® істотно не зменшує відсоток вільного ПСА (відношення вільного ПСА до загального). Відношення вільного і загального ПСА залишається постійним навіть під впливом препарату Проскар®. 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, 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 з сосків.

#### *Лактоза*

Препарат містить лактозу, тому пацієнти з рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, недостатністю лактази або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції не повинні застосовувати препарат Проскар®.

#### *Печінкова недостатність*

Вплив печінкової недостатності на фармакокінетику фінастериду не досліджувався.

#### ***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом та роботі з іншими механізмами.***

Не впливає на здатність керувати автомобілем та роботу з механізмами.

#### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Не виявлено клінічно значущої взаємодії з іншими препаратами. Проскар® 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 людях сполуки включають пропранолол, дигоксин, глібурид, варфарин, теофілін і антипірін; при цьому не було знайдено клінічно вагомих взаємодій.

#### **Фармакологічні властивості.**

##### *Фармакодинаміка.*

Фінастерид – це специфічний інгібітор 5-альфа-редуктази типу II, внутрішньоклітинного ферменту, який перетворює тестостерон у більш активний андроген дигідротестостерон (ДГТ). При ДГПЗ її збільшення залежить від перетворення тестостерону у ДГТ у тканинах простати. Фінастерид високоефективно знижує як циркулюючий, так і внутрішньопростатичний ДГТ. Фінастерид не має спорідненості з рецепторами андрогенів. У клінічних дослідженнях з участю пацієнтів, які мали помірні та тяжкі прояви ДГПЗ, збільшену передміхурову залозу при пальцевому ректальному обстеженні та низьким залишковим об'єм сечі, Проскар® 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 МТОПС (Медичне лікування простатичних симптомів) було 4-6-річним дослідженням з участю 3047 чоловіків з симптоматичною ДГПЗ, які були рандомізовані до прийому фінастериду, 5 мг/день, доксазосину, 4 або 8 мг/день, комбінації фінастериду, 5 мг/день, та доксазосину, 4 або 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, чи нетримання сечі). Порівняно з плацебо, лікування фінастеридом, доксазосином або комбінацією призвело до значного зниження ризику клінічного прогресування ДГПЗ відповідно на 34 % ( $p=0,002$ ), 39 % ( $p<0,001$ ) та 67 % ( $p<0,001$ ). Більшість випадків (274 з 351), що становили прогресування ДГПЗ, були підтверджені збільшенням на  $\geq 4$  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 випадків 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 комплексної терапії мали істотну різницю з групою прийому плацебо.

#### *Фармакокінетика.*

У чоловіків після одноразового перорального прийому дози фінастериду, міченого ізотопами вуглецю  $^{14}\text{C}$ , 39 % прийнятої дози виділялося з сечею у формі метаболітів (імовірно, з сечею виділялась також незначна кількість незміненого фінастериду). 57 % прийнятої дози виводилось із калом. Дослідженнями також встановлено, що двом метаболітам фінастериду властива менш виражена пригнічувальна дія 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 в 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 понад 70 років період напіввиведення фінастериду становить приблизно 8 годин, тоді як в осіб віком від 18 до 60 років – 6 годин. Але це не є показанням для зменшення дози препарату 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  $^{14}\text{C}$ , порівняно із здоровими волонтерами. 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 за нормальних умов виділяється з сечею, виводиться з калом. Це підтверджується збільшенням у цих пацієнтів кількості метаболітів фінастериду в калі при одночасному зниженні їх концентрації в сечі. У зв'язку з наведеним у пацієнтів з нирковою недостатністю, яким не показаний гемодіаліз, корекція дози Проскару® 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.

#### **Фармацевтичні характеристики.**



