

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ  
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

**ФИНАСТЕРИД-OBL**

---

наименование лекарственного препарата

**Регистрационный номер:**

**Торговое наименование:** Финастерид-OBL

**Международное непатентованное или группировочное наименование:** Финастерид

**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой

**Состав**

***1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:***

*действующее вещество:* финастерид – 5 мг.

*вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат, кальция гидрофосфата дигидрат, целлюлоза микрокристаллическая, кроскармеллоза натрия, натрия додецилсульфат, гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза), магния стеарат.

*вспомогательные вещества для оболочки:* гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза), пропиленгликоль, титана диоксид, краситель азорубин.

**Описание**

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой от светло-розового до розового цвета. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

**Фармакотерапевтическая группа:** 5-альфа редуктазы ингибитор.

**Код АТХ:** G04CB01

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика**

Финастерид – синтетическое 4-азастероидное соединение, является специфическим конкурентным ингибитором 5-альфа редуктазы II типа – внутриклеточного фермента, который превращает тестостерон в более активный андроген – дигидротестостерон (ДГТ). При доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) ее увеличение зависит

от превращения тестостерона в ДГТ в простате. Финастерид высокоэффективно снижает концентрацию ДГТ как в плазме крови, так и в ткани предстательной железы. Подавление образования ДГТ сопровождается уменьшением размеров предстательной железы, увеличением максимальной скорости мочеиспускания и снижением выраженности симптомов, связанных с гиперплазией предстательной железы.

Финастерид не обладает сродством к рецепторам андрогенов.

Согласно результатам клинического исследования (PLESS), в котором участвовали пациенты с умеренно или значительно выраженными симптомами ДГПЖ и увеличением предстательной железы, финастерид снижал частоту возникновения острой задержки мочи с 7/100 до 3/100 за 4-летний период, а частоту необходимости проведения хирургического вмешательства (трансуретральной резекции простаты (ТУРП) или простатэктомии) – с 10/100 до 5/100. Эти изменения также ассоциировались с улучшением симптоматики ДГПЖ (снижение на 2 пункта по шкале симптомов quasi-AUA), устойчивым уменьшением объема предстательной железы приблизительно на 20 % и стабильным увеличением скорости тока мочи.

Исследование MTOPS (Medical Therapy Of Prostate Symptoms) продолжительностью от 4 до 6 лет, в рамках которого 3 047 мужчин с симптомами ДГПЖ были рандомизированы на группы, получающие: финастерид в дозе 5 мг в сутки; доксазозин в дозе 4 мг в сутки или 8 мг в сутки; комбинацию финастерида в дозе 5 мг в сутки и доксазозина в дозе 4 мг в сутки или 8 мг в сутки; или плацебо. Лечение приводило к значимому снижению риска клинического прогрессирования ДГПЖ, которое на фоне применения финастерида составило 34 % ( $p = 0,002$ ), доксазозина – 39 % ( $p < 0,001$ ) и комбинированной терапии – 67 % ( $p < 0,001$ ) относительно плацебо. В большинстве случаев прогрессирование ДГПЖ (274 из 351) проявлялось усугублением симптоматики ДГПЖ на  $\geq 4$  балла по шкале IPSS (International Prostate Symptom Score), при этом среди пациентов, получавших финастерид, риск усугубления симптомов, оцениваемых балловым показателем, снижался на 30 % (95 %-й ДИ: 6-48 %), среди получавших доксазозин – на 46 % (95 %-й ДИ: 25-60 %), а среди получавших комбинированную терапию – на 64 % (95 %-й ДИ: 48-75 %) относительно группы плацебо. Среди пациентов, получавших финастерид, риск возникновения острой задержки мочи был снижен на 67 % ( $p = 0,011$ ), в группе получавших доксазозин – на 31 % ( $p = 0,296$ ), а в группе получавших комбинированную терапию – на 79 % ( $p = 0,001$ ) относительно группы плацебо. Значимое отличие от плацебо наблюдалось лишь в группах пациентов, получавших финастерид и комбинированную терапию.

## **Фармакокинетика**

### *Абсорбция*

Максимальная концентрация финастерида в плазме крови ( $C_{\max}$ ) достигается приблизительно через 2 ч после приема внутрь. Абсорбция финастерида из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) завершается через 6-8 ч после приема внутрь.

Биодоступность финастерида при приеме внутрь составляет приблизительно 80 % от внутривенной референсной дозы и не зависит от приема пищи.

### *Распределение*

Связь с белками плазмы крови составляет приблизительно 93 %. Плазменный клиренс составляет около 165 мл/мин, кажущийся объем распределения – 76 л.

При длительной терапии наблюдается медленное накопление финастерида в небольших количествах. При ежедневном приеме финастерида внутрь в суточной дозе 5 мг, его минимальная равновесная концентрация в плазме крови достигает 8-10 нг/мл и с течением времени остается стабильной.

У пациентов, получавших финастерид в течение 7-10 дней, препарат обнаруживался в спинномозговой жидкости. При приеме финастерида в дозе 5 мг в сутки, препарат в незначительных количествах обнаруживается в семенной жидкости.

### *Метаболизм*

Период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) финастерида в среднем равен 6 ч.

### *Выведение*

У мужчин, после однократного приема внутрь дозы финастерида, меченного  $^{14}\text{C}$ , 39 % принятой дозы, выводится почками в виде метаболитов (неизменный финастерид практически не выводится почками); 57 % - через кишечник. В данном исследовании были идентифицированы 2 метаболита финастерида, которые обладают незначительным ингибирующим действием в отношении 5-альфа редуктазы по сравнению с финастеридом. В пожилом возрасте скорость выведения финастерида несколько снижается. С возрастом  $T_{1/2}$  увеличивается: у мужчин 18-60 лет средний  $T_{1/2}$  составляет 6 ч, а у мужчин старше 70 лет – 8 ч. Данные изменения не имеют клинической значимости, и следовательно, снижения дозы препарата у мужчин пожилого возраста не требуется.

У пациентов с хронической почечной недостаточностью (клиренс креатинина (КК) от 9 до 55 мл/мин) распределение меченного  $^{14}\text{C}$  финастерида при приеме однократной дозы не отличалось от такого у здоровых добровольцев. Связывание финастерида с белками плазмы крови также не отличалось у пациентов с нарушениями функции почек.

При почечной недостаточности часть метаболитов финастерида, которая в норме экскретируется почками, выводится через кишечник. Это проявляется увеличением количества метаболитов финастерида в кале при соответствующем снижении их концентрации в моче. У пациентов с почечной недостаточностью, не нуждающихся в гемодиализе, коррекции дозы финастерида не требуется.

### **Показания к применению**

Лечение и контроль доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ), профилактика урологических осложнений с целью:

- снижения риска острой задержки мочи;
- снижения риска необходимости проведения хирургических вмешательств, в том числе трансуретральной резекции предстательной железы и простатэктомии.

Лечение с целью уменьшения размеров увеличенной предстательной железы, улучшения тока мочи и уменьшения выраженности симптомов, связанных с ДГПЖ.

В сочетании с альфа-адреноблокатором доксазозином для снижения риска прогрессирования симптомов, связанных с ДГПЖ.

### **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к финастериду и другим компонентам препарата, рак предстательной железы, обструктивная уропатия, беременность, период грудного вскармливания, возраст до 18 лет. Финастерид противопоказан женщинам детородного возраста. Непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (в связи с наличием в составе лактозы).

Одновременное применение с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> площади поверхности тела).

Одновременное применение с антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) у пациентов с диабетической нефропатией.

### **С осторожностью**

Пациенты с большим объемом остаточной мочи и/или существенно сниженным током мочи должны регулярно наблюдаться врачом на предмет выявления обструктивной уропатии. С осторожностью назначают препарат пациентам с печеночной недостаточностью и лицам пожилого возраста.

### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

Применение препарата противопоказано при беременности и женщинам детородного возраста. В связи со способностью ингибиторов 5-альфа редуктазы II типа подавлять превращение тестостерона в дигидротестостерон, данные средства, в том числе финастерид, при применении у беременных могут вызвать аномалии развития наружных половых органов у плода мужского пола. Препарат финастерида не показан для применения у женщин. Данных об экскреции финастерида с грудным молоком нет.

### **Способ применения и дозы**

Финастерид-OBL назначают внутрь, независимо от приема пищи. Рекомендуемая доза – 5 мг (1 таблетка) 1 раз в сутки.

Минимальная продолжительность курса лечения составляет 6 месяцев.

Препарат финастерида можно применять в виде монотерапии, а также в комбинации с альфа-адреноблокатором доксазолином.

### *Печеночная недостаточность*

Нет достаточных данных о применении препарата у пациентов с печеночной недостаточностью.

### *Почечная недостаточность*

У пациентов с различными стадиями почечной недостаточности (при снижении КК до 9 мл/мин.) коррекции доз не требуется, поскольку специальные исследования не продемонстрировали каких-либо изменений фармакокинетического профиля финастерида.

### *Пациенты пожилого возраста*

Коррекция доз не требуется, хотя фармакокинетические исследования указывают на то, что выведение финастерида у пациентов старше 70 лет несколько снижается.

### **Побочное действие**

Наиболее частыми нежелательными реакциями были импотенция и снижение либидо, которые возникали на ранних этапах терапии и разрешались у большинства пациентов при дальнейшем лечении.

Нежелательные реакции, о которых сообщалось в клинических исследованиях и/или в постмаркетинговый период наблюдения при приеме финастерида 5 мг и/или в меньших дозах, представлены далее. Частота их возникновения классифицировалась следующим образом: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10000$ ), частота неизвестна (имеющихся данных недостаточно для оценки частоты побочного эффекта).

Частота нежелательных реакций, полученных в ходе постмаркетингового наблюдения, не может быть установлена, так как они были получены в виде спонтанных сообщений.

*Нарушения со стороны иммунной системы:* частота неизвестна – реакции гиперчувствительности, такие как кожный зуд, крапивница; ангионевротический отек, включая отек губ, языка, гортани и лица.

*Нарушения со стороны нервной системы:* часто – снижение либидо; частота неизвестна – депрессия, снижение либидо, которое может продолжаться после прекращения лечения.

*Нарушения со стороны сердца:* частота неизвестна – ощущение сильного сердцебиения.

*Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:* частота неизвестна – увеличение активности ферментов печени.

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:* нечасто – кожная сыпь; частота неизвестна – кожный зуд, крапивница.

*Нарушения со стороны репродуктивной системы и грудных желез:* часто – импотенция; нечасто – нарушение эякуляции, увеличение грудных желез, болезненность в области грудных желез; частота неизвестна – болезненность яичек, сексуальная дисфункция (эректильная дисфункция и нарушения эякуляции), которая может продолжаться после прекращения лечения; мужское бесплодие и/или снижение качества семенной жидкости (после отмены финастерида качество семенной жидкости нормализовалось или улучшалось).

*Лабораторные и инструментальные данные:* часто – уменьшение объема эякулята.

Дополнительно в клинических исследованиях и в период постмаркетингового наблюдения сообщалось о раке груди у мужчин.

#### Терапия симптомов заболевания предстательной железы (MTOPS)

В сравнительном исследовании монотерапии финастеридом 5 мг/день (n=768), доксазозином 4 или 8 мг/день (n=756), комбинированной терапии финастерид 5 мг/день + доксазозин 4 или 8 мг/день (n=786) и плацебо (n=737) профиль безопасности и переносимости комбинированной терапии в целом был сравним с таковым при приеме финастерида и доксазозина в монотерапии. Частота нарушения семяизвержения у пациентов, принимавших комбинированную терапию, была сравнима с суммой частоты ее возникновения при монотерапии.

#### *Иные данные при длительной терапии*

В семилетнем плацебо-контролируемом исследовании, в которое было включено 18882 здоровых мужчины, у 9060 из них были доступны результаты анализа пункционной биопсии

предстательной железы. У 803 пациентов, принимавших финастерид в дозе 5 мг/день, был диагностировано 1147 (24,4 %) таких случаев.

В группе финастерида у 280 пациентов (6,4 %) при пункционной биопсии наблюдался рак предстательной железы 7-10 по шкале Глисона по сравнению с 237 (5,1 %) пациентами в плацебо группе. Дополнительный анализ данных указывает на то, что увеличение частоты рака предстательной железы с высокой степенью злокачественности в группе финастерида 5 мг можно объяснить диагностическими погрешностями, связанными с влиянием финастерида на объем предстательной железы, которые были выявлены в ходе исследования, были классифицированы как интракапсулярный рак предстательной железы (клиническая стадия T1 или T2 у 98 %). Клиническая значимость данных по шкале Глисона 7-10 неизвестна.

#### Нарушения со стороны лабораторных показателей

При оценке концентрации простатспецифического антигена (ПСА) следует принимать во внимание снижение его концентрации у пациентов, принимающих финастерид.

Других различий в уровнях стандартных лабораторных показателей между группами пациентов, получавших финастерид и плацебо, не наблюдалось.

#### Передозировка

*Симптомы:* не описаны, о случаях передозировки препарата не сообщалось.

*Лечение:* рекомендации по специфическому лечению передозировки финастеридом отсутствуют.

Имеются данные о том, что у пациентов, получавших препарат финастерида в дозе 400 мг однократно, а также в дозе 80 мг в сутки на протяжении 3-х месяцев не отмечалось возникновения каких-либо симптомов передозировки.

#### Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Не обнаружено клинически значимого взаимодействия финастерида с другими препаратами. Финастерид-OBL можно применять в качестве монотерапии или в комбинации с доксазазином.

Финастерид не оказывает значимого влияния на систему цитохрома P450 и метаболизм лекарственных средств, связанных с данной системой. Не было выявлено клинически значимых взаимодействий при комбинированном применении препарата финастерида с пропранололом, дигоксином, глибенкламидом, варфарином, теофиллином и феназолом. Несмотря на отсутствие специальных исследований финастерид применялся совместно с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), парацетамолом, ацетилсалициловой кислотой, альфа-адреноблокаторами, бета-адреноблокаторами,

блокаторами медленных канальцевых каналов, нитратами в различных лекарственных формах, диуретиками, блокаторами  $H_2$  – гистаминовых рецепторов, гиполипидемическими средствами – ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы, нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), производными хинолона и бензодиазепинов без каких-либо клинически значимых неблагоприятных взаимодействий.

### **Особые указания**

#### ***Влияние на содержание простат-специфического антигена ПСА и диагностику рака предстательной железы***

До настоящего времени не доказаны клинические преимущества применения препарата Финастерид-OBL у пациентов с раком предстательной железы. В контролируемых клинических исследованиях у пациентов с ДГПЖ и повышенной концентрацией ПСА проводился мониторинг содержания ПСА и результатов исследований биопсии предстательной железы. Было установлено, что применение препарата Финастерид-OBL, по-видимому, не изменяет частоту выявления рака предстательной железы и не влияет на частоту его возникновения у пациентов, принимавших Финастерид-OBL или плацебо.

Перед началом лечения, и периодически в процессе терапии препаратом Финастерид-OBL рекомендуется проводить ректальное исследование и применять другие методы диагностики рака предстательной железы. Определение сывороточного ПСА, также используется для выявления рака предстательной железы. В целом, исходная концентрация ПСА выше 10 нг/мл, говорит о необходимости дальнейшего обследования пациента и проведения биопсии. При определении концентрации ПСА в пределах 4-10 нг/мл дальнейшее обследование пациента необходимо. Концентрация ПСА у мужчин с раком предстательной железы и без данного заболевания может совпадать в значительной степени, поэтому у мужчин с ДГПЖ нормальные значения ПСА не позволяют исключить рак предстательной железы, независимо от лечения финастеридом. Исходная концентрация ПСА ниже 4 нг/мл, также не исключает рак предстательной железы.

Финастерид вызывает уменьшение концентрации сывороточного ПСА приблизительно на 50 % у пациентов с ДГПЖ, даже при наличии рака предстательной железы. Данный факт необходимо принимать во внимание при оценке содержания ПСА у пациентов с ДГПЖ, получающих лечение препаратом Финастерид-OBL, так как снижение концентрации ПСА не исключает наличия сопутствующего рака предстательной железы. Данное снижение возможно предвидеть при любом диапазоне значений концентрации ПСА, хотя оно может отличаться у конкретных пациентов. Анализ значений ПСА у более 3000 пациентов в 4-

летнем двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании PLESS подтвердил, что у принимавших Финастерид-OBL, в течение 6 месяцев или более, значения ПСА должны быть удвоены для их сопоставления с нормальными значениями данного показателя у пациентов, не получающих лечения препаратом. Эта коррекция сохраняет чувствительность и специфичность анализа ПСА и возможность выявления рака предстательной железы.

Любое сохраняющееся увеличение концентрации ПСА у пациентов, получающих лечение финастеридом, требует тщательного обследования для выяснения причины, которая может заключаться в несоблюдении режима приема препарата Финастерид-OBL.

Финастерид существенно не снижает процент свободного ПСА (отношение свободного ПСА к общему). Данный показатель остается постоянным даже под влиянием приема препарата Финастерид-OBL. Если для диагностики рака предстательной железы используется процент свободного ПСА, коррекция значений данного показателя необязательна.

### ***Влияние на лабораторные показатели***

Содержание ПСА. Концентрация ПСА в плазме крови коррелирует с возрастом пациента и объемом предстательной железы, а объем предстательной железы, в свою очередь, зависит от возраста пациента. При определении концентрации ПСА следует учитывать, что данный показатель снижается у пациентов, принимающих Финастерид-OBL. У большинства пациентов быстрое снижение содержания ПСА наблюдается в первые месяцы терапии, после чего происходит его стабилизация на новом уровне, который обычно составляет приблизительно половину значения, измеренного до начала терапии. В связи с этим, у пациентов, принимающих Финастерид-OBL в течение 6-и и более месяцев, следует удваивать значение концентрации ПСА для сопоставления ее с нормальными показателями у мужчин, не принимающих Финастерид-OBL.

### ***Контакт с финастеридом связан с риском тератогенного эффекта для плода мужского пола***

Беременные женщины, а также женщины детородного возраста должны избегать контакта с измельченными или утратившими целостность таблетками препарата Финастерид-OBL из-за возможности абсорбции финастерида, в связи с высоким риском тератогенного эффекта для плода мужского пола. Таблетки Финастерид-OBL покрыта пленочной оболочкой, что предотвращает контакт с активным действующим веществом при условии, что таблетки не измельчены и не утратили целостность.

### ***Изменения настроения и депрессия***

Изменения настроения, включая депрессию и реже суицидальные намерения, наблюдались у пациентов, принимающих финастерид в дозе 5 мг. Необходимо мониторировать появление психопатологической симптоматики, при ее появлении следует направить на консультацию к специалисту.

#### **Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами**

В связи с возможным развитием головокружения и сонливости на фоне приема препарата следует воздержаться от управления транспортными средствами и механизмами, также от занятий другими видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстрой психомоторных реакций.

#### **Форма выпуска**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг.

По 7,10, 14, 15, 20 или 30 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1, 2, 3 или 4 контурных ячейковых упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

#### **Срок годности**

3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

#### **Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

#### **Условия хранения**

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Производитель/организация, принимающая претензии**

АО «ФП «Оболenskое», Российская Федерация.

142279, Российская Федерация, Московская обл., Серпуховский м.р-н, г.п. Оболенск, рп. Оболенск, район рп Оболенск промышленная зона, стр. №78;

142279, Российская Федерация, Московская обл., Серпуховский м.р-н, г.п. Оболенск, рп. Оболенск, район рп Оболенск промышленная зона, влд. №39, стр. 1

Тел./факс: (4967) 36-01-07.

[www.obolensk.ru](http://www.obolensk.ru)