

«Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Медициналық және
фармацевтикалық бақылау
комитеті» РММ төрағасының
2024 ж. «14» тамыз
№ N078233 бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік препаратты медициналық қолдану
жөніндегі нұсқаулық (Қосымша парақ)**

Саудалық атауы

Аводарт

Халықаралық патенттелмеген атауы

Дутастерид

Дәрілік түрі, дозасы

Капсулалар, 0,5 мг

Фармакотерапиялық тобы

Несеп-жыныс жүйесі және жыныс гормондары. Урологиялық препараттар. Простатаның қатерсіз гипертрофиясын емдеуге арналған препараттар. Тестостерон 5-альфа редуктаза тежегіштері. Дутастерид.
АТХ коды G04CB02

Қолданылуы

- Қуықасты бездерінің қатерсіз гиперплазиясының (ҚБҚГ) орташа және ауыр дәрежедегі симптомдарын емдеу
- Қуықасты бездерінің қатерсіз гиперплазиясының орташа және ауыр дәрежедегі симптомдары бар науқастарда несептің жедел іркілісінің (НЖІ) туындау және хирургиялық араласым қаупін төмендету.

Қолдануды бастағанға дейін қажетті мәліметтер тізбесі

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- әйелдер, балалар және жасөспірімдер.
- дутастеридке, 5-альфа-редуктазаның басқа да тежегіштеріне, сояға, арахиске немесе «Дәрілік препараттың құрамы» бөлімінде көрсетілген кез келген басқа қосымша заттарға жоғары сезімталдық.
- бауыр функциясының ауыр жеткіліксіздігі бар пациенттерге.

Қолдану кезіндегі қажетті сақтық шаралары

Біріктірілген емді жағымсыз реакциялардың туындау қаупінің потенциалды жоғарылауымен байланысты пайда/қаупіне (жүрек функциясының жеткіліксіздігі қоса) мұқият баға берілгеннен кейін және, монотерапияны қоса, емдеудің альтернативті нұсқаларын қарастырғаннан кейін тағайындауға болады.

Қуықасты бездерінің обыры және қуықасты бездерінің қатерлік дәрежесі жоғары обыры

Дутастеридті қолдану мен қуықасты бездері обырының жоғары сатылары (Глисон шкаласы бойынша 8–10 балл) арасында себептік өзара байланыс анықталмаған. Алайда, қолда бар деректер бойынша, Аводарт қабылдап жүрген еркектерді қуықасты бездері обырының туындау қаупімен байланысты ұдайы тексеріп отыру керек.

Простаталық спецификалық антиген (ПСА)

ПСА концентрациясы қуықасты бездері обырын анықтау үшін скринингтік үдерістің маңызды компоненті болып табылады. 6 ай емдеуден соң Аводарт науқаста плазмалық ПСА деңгейін орта есеппен 50%-ға төмендетуге қабілетті.

Аводарт қабылдап жүрген пациенттерде осы препаратпен емдеуден кейін 6 айдан соң ПСА-ның бастапқы деңгейін анықтау қажет. Ақырында осы деңгейді ұдайы тексеріп отыру ұсынылады. Аводартты қолданған кезде ПСА деңгейінің ең төмен мәннен кез келген дәлелді жоғарылауы қуықасты бездері обырының бар екендігінің немесе Аводарт препаратымен емдеу режимін сақтамаудың айғағы болуы мүмкін және, тіпті ПСА көрсеткіштері 5-альфа-редуктаза тежегіштерімен емделмеген еркектерде қалып шегінде болса да, мұқият зерттеуді қажет етеді. Аводарт қабылдап жүрген науқастарда ПСА көрсеткіштерін талдауды салыстыру үшін бұдан бұрынғы ПСА көрсеткіштерін ескерген жөн.

Аводарт препаратын қолдану бастапқы жаңа мәндері анықталғаннан кейін қуықасты бездері обырының диагностикасы үшін ПСА деңгейін пайдалануға ықпалын тигізбейді.

Плазмалық ПСА-ның жалпы деңгейі емдеуді аяқтағаннан кейін 6 ай ішінде бастапқы мәніне оралады. Бос ПСА мен жалпы ПСА деңгейінің арақатынасы Аводартпен емдегеннің өзінде тұрақты болып қалады. Сондықтан егер Аводарт қабылдап жүрген науқаста дәрігер қуықасты бездерінің обырын анықтау үшін бос ПСА пайызын пайдалану мәселесін шешетін болса, оның мәндеріне түзету жүргізу қажет емес.

Дутастеридпен емдеу курсы бастар алдында және емдеу кезінде мезгіл-мезгіл пациентке саусақпен ректальді тексеру жүргізу, сондай-ақ қуықасты бездерінің обырын анықтаудың басқа да әдістерін пайдалануы керек.

Жүрек-қантамыр жүйесіне жағымсыз реакциялар

Жүрек функциясы жеткіліксіздігінің жиілігі белсенді түрде емделген пациенттер арасында, плацебо қабылдағандармен салыстырғанда, төмен болды, ал дутастерид немесе α -адренорецепторлар блокаторлары үшін қолжетімді басқа деректер жүрек-қантамыр қаупінің жоғарылағаны туралы қорытындыны айғақтамайды.

Сүт бездерінің обыры

Клиникалық зерттеулер кезінде және постмаркетингтік кезеңде еркектерде сүт бездері обырының сирек жағдайлары жөнінде мәлімделген. Сонымен қатар эпидемиологиялық зерттеулер 5-альфа-редуктаза тежегіштерін қолданған кезде еркектерде сүт бездері обырының даму қаупі ұлғаймайтындығын көрсетті. Пациенттер сүт бездер тіндеріндегі кез келген өзгерістерді, мысалы, емізікшеден бөлінділердің бөлінуін немесе ісінуін дереу мәлімдеуі тиіс.

Герметикалық емес капсулалар

Дутастерид тері арқылы адсорбцияланады, сондықтан әйелдер және балалар герметикалық емес капсулалармен жанасуға жол бермеуі тиіс. Егер капсуладағы сұйықтық теріге тиіп кетсе, оны дереу сабындап, жуып-шайған жөн.

Бауыр функциясының жеткіліксіздігі

Дутастеридтің фармакокинетикасына бауыр функциясы жеткіліксіздігінің ықпалы зерттелген жоқ. Бауыр функциясының жеңіл немесе орташа жеткіліксіздігі бар пациенттерді дутастеридпен емдеуді абайлап жүргізген жөн.

Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі

Дутастеридпен ем жүргізгенде қан сарысуындағы ПСА концентрациясы көрсеткіштерінің төмендегені жөніндегі мәліметтер және қуықасты бездерінің обырын анықтауға қатысты нұсқаулар «Қолдану кезіндегі қажетті сақтық шаралары» бөлімде берілген.

Дутастеридтің фармакокинетикасына басқа заттардың ықпалы

СУР3А4 және/немесе Р-гликопротеин тежегіштерімен бірге қолдану:

Дутастерид қарқынды түрде метаболизденеді. In vitro зерттеулер метаболизмнің СУР3А4 және СУР3А5 изоферменттермен катализденетіндігін көрсетеді. СУР3А4 күшті тежегіштерімен өзара әрекеттесуіне ресми зерттеулер жүргізілген жоқ. Ал сол кездегі популяциялық фармакокинетикалық бір зерттеудің нәтижелері верапамил немесе дилтиазем (СУР3А4 орташа тежегіші және Р-гликопротеин тежегіші) қабылдаған пациенттердің аздаған бөлігінде қан сарысуындағы дутастерид концентрациясының көрсеткіштері, басқа пациенттерге қарағанда, орта есеппен 1.6-1.8 есе жоғары болғанын айғақтады.

Дутастеридті СУР 3А4 ферментінің күшті тежегіштері болып табылатын (пероральді ритонавир, индинавир, нефазодон, итраконазол, кетоконазол сияқты) препараттармен бірге ұзақ уақытқа тағайындау дутастерид концентрациясының жоғарылауына әкелуі мүмкін. Дутастеридтің әсер етуі жоғарылағанда 5 α -редуктазаның әрі қарай тежелуі екіталай. Алайда, егер жағымсыз әсерлер байқалса, дутастеридті дозалау жиілігін азайтуды қарастыруға болады. Фермент тежелген жағдайда жартылай шығарылу кезеңі созылуы мүмкін екендігін, бұл бір мезгілде емдегенде жаңа тұрақты жағдайға жеткенше 6 айдан астам уақытты алуы мүмкін екендігін ескерген жөн.

Дутастеридтің 5 мг бір реттік дозасынан кейін бір сағаттан соң 12 г холестираминді енгізу дутастеридтің фармакокинетикасына ықпалын тигізген жоқ.

Басқа дәрілік заттардың фармакокинетикасына дутастеридтің ықпалы
Дутастерид варфариннің немесе дигоксиннің фармакокинетикасына ықпалын тигізбейді. Бұл дутастеридтің CYP2C9 изоферментті де, тасымалдаушы ақуыз Р-гликопротеинді де тежемейтіндігін /индукцияламайтындығын көрсетеді. In vitro дутастерид CYP1A2, CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19 немесе CYP3A4 сияқты изоферменттерді тежемейді.

Дені сау еркектердің қатысуымен ұзақтығы екі апталық клиникалық кіші зерттеуде (N = 24) дутастеридті (тәулігіне 0.5 мг) қолдану тамсулозиннің және тетразозиннің фармакокинетикасына ықпалын тигізген жоқ. Бұл зерттеуде фармакодинамикалық өзара әрекеттесулерді айғақтайтын нәтижелер алынған жоқ.

Арнайы ескертулер

Әйелдерді емдеу үшін Аводартты қолдануға болмайды.

Педиатрияда қолданылуы

Балаларды емдеу үшін қолдануға болмайды.

Жүктілік немесе лактация кезінде

Жүктілік

5-альфа-редуктазаның басқа да тежегіштері сияқты, дутастерид тестостеронның дигидротестостеронға конверсиясын тежейді және әйелдің көтеріп жүрген еркек жынысты шаранасында сыртқы жыныстық ағзалардың дамуын тежеуі мүмкін. Аводарттың тәуліктік 0,5 мг дозасын қабылдап жүрген пациенттердің тұқым сұйықтығынан дутастеридтің аздаған мөлшері анықталды. Дутастерид қабылдап жүрген пациенттің спермасымен әйел ананың жанасуы еркек жынысты шаранаға жағымсыз әсерін тигізуі мүмкін екендігі-еместігі белгісіз (жанасудың өте үлкен қаупі жүктіліктің алғашқы 16 аптасы ішінде орын алады).

5-альфа-редуктазаның барлық тежегіштері жағдайындағы сияқты, егер жүктілік басталса немесе жүкті болып қалғанына күдік бар болса, әйелдің препарат қабылдап жүрген еркектің спермасымен жанасуына мүшеқап жәрдемімен жол бермеу қажет.

Бала емізу

Әйелдердің емшек сүтіне дутастеридтің өтетіндігі-өтпейтіндігі белгісіз.

Фертильділік

Дені сау еркектерде дутастеридтің сперма көрсеткіштерінің нашарлауына (сперматозоидтардың жалпы санының, эякулят көлемінің және сперматозоидтардың қозғалғыштығының азаюына) ықпал ететіні жөнінде мәлімделді. Еркектің фертильділігінің төмендеуі мүмкін екендігін жоққа шығаруға болмайды.

Көлік құралдарын және қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсері

Фармакокинетикалық және фармакодинамикалық қасиеттерін ескерсек, дутастерид автомобильді және басқа да механизмдерді басқару қабілетіне ықпалын тигізбейді.

Қолдану жөніндегі нұсқаулар

Дозалау режимі

Аводарт препаратын өздігінен немесе α -адренорецепторларының блокаторлары тамсулозинмен (0,4 мг) біріктіріп тағайындауға болады.

Енгізу әдісі мен жолы

Пероральді түрде қабылдауға арналған.

Қабылдау уақытын көрсете отырып, қолдану жиілігі

Ересектер (егде жастағы пациенттерді қоса).

Аводарттың ұсынылатын дозасы пероральді түрде қабылдауға арналған бір капсула (0,5 мг) болып табылады. Капсуланы ашпай және шайнамай, тұтастай жұтқан жөн, өйткені капсуланың ішіндегімен жанасқан кезде ауыздың және жұтқыншақтың шырышты қабықтары тітіркенуі мүмкін. Аводартты тамақ ішуге қарамай-ақ қабылдай беруге болады. Препаратты қабылдаудан жеңілдеудің ерте сатыларда білінетіндігіне қарамастан, препараттың әсер ету тиімділігіне объективті баға беру үшін емдеуді кем дегенде 6 ай жалғастыру керек. Бүйрек функциясының жеткіліксіздігі бар егде жастағы пациенттерде дозаны түзету керек деп шамаланбайды.

Бауыр функциясының жеткіліксіздігі

Бауыр функциясының жеткіліксіздігі бар науқастарда дутастеридтің фармакокинетикасы зерттелген жоқ, сондықтан препаратты бауыр функциясының жеңіл және орташа жеткіліксіздігінде сақтықпен қолданған жөн. Бауыр функциясының ауыр жеткіліксіздігі бар науқастарға дутастеридті қолдануға болмайды

Бүйрек функциясының жеткіліксіздігі

Бүйрек функциясының жеткіліксіздігі бар науқастарда дутастеридтің фармакокинетикасы зерттелген жоқ. Бүйрек функциясының жеткіліксіздігі бар пациенттерде дозаны түзету керек деп шамаланбайды.

Емдеу ұзақтығы

Препаратты қабылдаудан жеңілдеудің ерте сатыларда білінетіндігіне қарамастан, препараттың әсер ету тиімділігіне объективті баға беру үшін емдеуді кем дегенде 6 ай жалғастыру керек.

Артық дозаланған жағдайда қабылдануы тиіс шаралар

Клиникалық зерттеу деректері бойынша, еріктілерде 7 күн бойы дутастеридтің тәулігіне 40 мг дейінгі бір реттік дозалары (емдік дозадан 80 есе жоғары) оларды қолданудың қауіпсіздігі тұрғысында мазасыздықты туындатқан жоқ. Клиникалық зерттеулер кезінде 6 ай бойы тәулігіне 5 мг

доза дутастерид, тәулігіне 0,5 мг доза дутастеридті қолданумен салыстырғанда, қосымша жағымсыз реакциялардың пайда болуынсыз қолданылды. Спецификалық антидоты жоқ, сондықтан артық дозалануы мүмкін болған жағдайда симптомдық және демеуші ем жүргізіледі.

Дәрілік препаратты қолдану тәсілін түсіндіру үшін медицина қызметкерінің кеңесіне жүгіну ұсынылады

Дәрілік заттарды стандартты қолдану кезінде пайда болатын жағымсыз реакциялардың сипаттамасы және осы жағдайда қолданылатын шаралар

Сирек

- Алопеция (көбінесе денедегі түктердің жойылуы), гипертрихоз.

Белгісіз (қолда бар деректер бойынша бағалау мүмкін емес)

- Импотенция*
- Либидоның өзгеруі (төмендеуі)*
- Эякуляция бұзылуы*^
- Сүт безінің ауруы +
- Аллергиялық реакциялар, бөртпені, қышынууды, есекжемді, жергілікті ісінуді және ангионевроздық ісінуді қоса
- Депрессия
- Аталық бездің ауыруы және ісінуі

* Сексуальді функцияның бұзылуымен байланысты жағымсыз реакциялар дутастеридпен емдеумен астасады (монотерапияны және тамсулозинмен біріктірілімін қоса). Осы жағымсыз реакциялар емдеуді тоқтатқаннан кейін де жалғасуы мүмкін. Олардың ұзақтығына дутастеридтің ықпалы белгісіз.

^ эякулят көлемінің төмендеуін қоса

+ сүт безінің аурушаңдығын және оның гипертрофиясын қоса.

АВОДАРТ ТАМСУЛОЗИН АЛЬФА-АДРЕНОБЛОКАТОРЫМЕН БІРІКТІРІЛІМІ

Төрт жылдық клиникалық CombAT зерттеулерінің деректеріне сәйкес (препараттарды салыстыру: тәулігіне 1 рет дутастерид 0,5 мг (n=1623); тамсулозин 0,4 мг (n=1611); және олардың біріктірілімімен емдеу), зерттеушілердің анықтауы бойынша, клиникалық зерттеулерде емдеудің алғашқы, екінші, үшінші және төртінші жылдары ішінде препаратты қолданумен байланысты байқалған кез келген жағымсыз құбылыстардың жиілігі дутастеридті / тамсулозинді біріктіріп емдегенде, сәйкесінше, 22%, 6%, 4% және 2%; дутастеридпен монотерапияда 15%, 6%, 3% және 2%; тамсулозинмен монотерапияда 13 %, 5%, 2% және 2% құрады. Емдеудің алғашқы жылында біріктірілген ем тобындағы жағымсыз реакциялардың өте жоғары жиілігі ұрпақ өрбіту жүйесі тарапынан бұзылудың, атап айтқанда, эякуляцияның осы топта байқалған осы топта байқалған бұзылуларының өте жоғары жиілігімен байланысты болды.

Зерттеушілердің анықтауы бойынша, CombAT зерттеулерінде емдеудің алғашқы жылы ішінде препаратты қолданумен байланысты келесі жағымсыз реакциялар (туындау жиілігі 1%-дан асатын немесе оған тең)

жөнінде мәлімделді; емдеудің төрт жылы ішінде туындау жиілігі төмендегі кестеде көрсетілген:

Ағзалар жүйесі бойынша жіктеу	Жағымсыз реакция	Емдеу барысында туындаған жиілік			
		1 жыл	2 жыл	3 жыл	4 жыл
	Біріктірілім ^a (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)
Орталық жүйке жүйесінің бұзылулары	Бас айналу				
	Біріктірілім ^a	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%
Жүрек-қантамыр жүйесінің бұзылуы	Жүрек функциясының жеткіліксіздігі (Біріктірілген түсінік ^b)				
	Біріктірілім ^a	0,2%	0,4%	0,2%	0,2%
	Дутастерид	<0,1%	0,1%	<0,1%	0%
	Тамсулозин	0,1%	<0,1%	0,4%	0,2%
Ұрпақ өрбіту жүйесі және сүт бездерінің аурулары	Импотенция ^c				
	Біріктірілім ^a	6,3%	1,8%	0,9%	0,4%
	Дутастерид	5,1%	1,6%	0,6%	0,3%
	Тамсулозин	3,3%	1,0%	0,6%	1,1%
	Либидоның өзгеруі (төмендеуі) ^c				
	Біріктірілім ^a	5,3%	0,8%	0,2%	0%
	Дутастерид	3,8%	1,0%	0,2%	0%
	Тамсулозин	2,5%	0,7%	0,2%	<0,1%
	Экуляцияның бұзылулары ^c ^				
	Біріктірілім ^a	9,0%	1,0%	0,5%	<0,1%
	Дутастерид	1,5%	0,5%	0,2%	0,3%
	Тамсулозин	2,7%	0,5%	0,2%	0,3%
	Сүт безінің ауруы ^d				
	Біріктірілім ^a	2,1%	0,8%	0,9%	0,6%
	Дутастерид	1,7%	1,2%	0,5%	0,7%
	Тамсулозин	0,8%	0,4%	0,2%	0%

^a Біріктірілім — тәулігіне 1 рет 0,5 мг дутастерид плюс тәулігіне 1 рет 0,4 мг тамсулозин

^b «Жүрек функциясының жеткіліксіздігі» термині жүрек функциясының іркілген жеткіліксіздігін, сол жақ қарынша функциясының жеткіліксіздігін, сол жақ қарынша функциясының жедел жеткіліксіздігін, кардиогендік шокты, оң жақ қарынша функциясының жеткіліксіздігін, оң жақ қарынша функциясының жедел жеткіліксіздігін, қарыншалар функциясының жеткіліксіздігін, жүрек-өкпе функциясының жеткіліксіздігін, іркілген кардиомиопатияны қамтиды.

^c Сексуальді функцияның бұзылуымен байланысты жағымсыз реакциялар, дутастеридпен емдеумен (монотерапияны және тамсулозинмен біріктірілімін қоса) астасады. Осы жағымсыз реакциялар емдеуді тоқтатқаннан кейін де жалғасуы мүмкін. Олардың ұзақтығына дутастеридтің ықпалы белгісіз.

^d Сүт бездерінің аурушандығын және оның гипертрофиясын қоса.

^e Эякулят көлемінің азаюын қоса.

Жағымсыз дәрілік реакциялар туындаған кезде медицина қызметкеріне, фармацевтика қызметкеріне немесе дәрілік препараттардың тиімсіздігі туралы хабарламаны қоса, дәрілік препараттарға жағымсыз реакциялар (әсерлер) бойынша ақпараттық деректер базасына тікелей жүгіну қажет

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитетінің «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК

<http://www.ndda.kz>

Қосымша мәліметтер

Дәрілік препараттың құрамы

Бір капсуланың құрамында

белсенді зат – 0,5 мг дутастерид,

қосымша заттар:

Каприл/каприн қышқылының моно- және диглицеридтері

Бутилгидрокситолуол

қабықтың құрамы:

Желатин

Глицерин

Титанның қостотығы E171 (CI77891)

Темірдің сары тотығы E172 (CI77492)

Сыртқы түрінің, иісінің, дәмінің сипаттамасы

Күңгірт-сары, мөлдір емес, ұзынша пішінді, бір жақ бетінде «GX CE2» таңбасы бар жұмсақ желатинді капсулалар.

Шығарылу түрі және қаптамасы

Ламинацияланған поливинилхлоридті/поливинилдихлоридті үлбірден және алюминий фольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамада 10 капсуладан. Пішінді ұяшықты 3 қаптама медициналық қолдану жөніндегі мемлекеттік және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынады.

Сақтау мерзімі

4 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды!

Сақтау шарттары

30 °C-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

Өндіруші туралы мәлімет

Delpharm Poznan Spolka Akcyjna

(Делфарм Познань Акционерлік Қоғамы)

ul. Grunwaldzka 189

60-322 Poznan

Poland

+48 61 860 12 00

www.delpharm.com

Тіркеу куәлігінің ұстаушысы

ГлаксоСмитКляйн Экспорт Лтд., Ұлыбритания

980 Gread West Road, Брентфорд, Middlesex, TW8 9GS, United Kingdom

+44 (0)20 8047 5000

www.gsk.com

Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттардың сапасына қатысты шағымдарды (ұсыныстарды) қабылдайтын және дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электронды пошта)

Тұтынушылардың шағымдары мына мекенжайға жіберіледі:

«Registrarius» ЖШС

Мекенжайы: Алматы қ., Бостандық ауданы, Байзақов көшесі, 280-үй, Smart Point-2 коворкинг орталығы, 29-кеңсе.

Телефон нөмірі: +7 727 313-12-07, +7 771 888-77-11

Дәрілік препараттың сапасына шағымдарды электронды поштаға жіберу

керек: QDNP.Complaints@gsk.com,

Жағымсыз реакциялар туралы хабарламаларды электронды поштаға

жіберу керек: safety_kz@smart-pharma.group