

## **УТВЕРЖДЕНА**

Приказом Председателя  
Комитета медицинского и  
фармацевтического контроля  
Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан  
от «14» август 2024 г.  
№ N078233

### **Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)**

#### **Торговое наименование**

Аводарт

#### **Международное непатентованное название**

Дутастерид

#### **Лекарственная форма, дозировка**

Капсулы 0,5 мг

#### **Фармакотерапевтическая группа**

Мочеполовая система и половые гормоны. Урологические препараты. Препараты для лечения доброкачественной гипертрофии простаты. Тестостерона 5-альфа редуктазы ингибиторы. Дутастерид.  
Код АТХ G04CB02

#### **Показания к применению**

- Лечение симптомов средней и тяжелой степени доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ)
- Снижение риска возникновения острой задержки мочи (ОЗМ) и хирургического вмешательства у больных с симптомами средней и тяжелой степени доброкачественной гиперплазии предстательной железы.

#### **Перечень сведений, необходимых до начала применения**

##### ***Противопоказания***

- женщины, дети и подростки.
- повышенная чувствительность к дутастериду, другим ингибиторам 5-альфа-редуктазы, сое, арахису или любым другим вспомогательным

веществам, перечисленным в разделе «Состав лекарственного препарата»

- пациенты с тяжелой печеночной недостаточностью.

### ***Необходимые меры предосторожности при применении***

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

*Рак предстательной железы и рак предстательной железы высокой степени злокачественности*

Причинной взаимосвязи между применением дутастерида и высокими стадиями рака предстательной железы (8–10 баллов по шкале Глисона) не установлено. Однако, по имеющимся данным, мужчин, принимающих Аводарт, следует регулярно проверять в связи с риском возникновения рака предстательной железы.

*Простатический специфический антиген (ПСА)*

Концентрация ПСА является важным компонентом скринингового процесса для выявления рака предстательной железы. Аводарт способен снижать уровень плазменного ПСА у больных в среднем на 50% через 6 месяцев лечения.

У пациентов, принимающих Аводарт, необходимо определить новый исходный уровень ПСА через 6 месяцев после лечения этим препаратом. Впоследствии этот уровень рекомендуется проверять регулярно. Любое подтвержденное повышение уровня ПСА от самого низкого значения при применении Аводарта может быть свидетельством наличия рака предстательной железы или несоблюдения режима лечения препаратом Аводарт и требует тщательного изучения, даже если показатели ПСА находятся в пределах нормы у мужчин, не лечившихся ингибиторами 5-альфа-редуктазы. При интерпретации показателей ПСА у больных, принимающих Аводарт, следует учитывать предыдущие показатели ПСА для сравнения.

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

Общий уровень плазменного ПСА возвращается к исходному значению в течение 6 месяцев после прекращения лечения. Соотношение же свободного ПСА и общего уровня ПСА остается постоянным даже при лечении препаратом Аводарт. Поэтому если у больного, принимающего Аводарт, врач решит использовать для определения рака предстательной железы процент свободного ПСА, коррекцию его значения проводить не требуется.

Перед началом курса лечения дутастеридом и периодически во время терапии нужно проводить пальцевое ректальное обследование пациента, а

также использовать другие методы выявления рака предстательной железы.

#### *Побочные реакции на сердечно-сосудистую систему*

Частота сердечной недостаточности была ниже среди пациентов, получавших активное лечение по сравнению с группой плацебо, а другие данные, доступные для дутастерида или блокаторов  $\alpha$ -адренорецепторов, не подтверждают заключения о повышенных сердечно-сосудистых рисках.

#### *Рак молочной железы*

Сообщалось о редких случаях рака молочной 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-альфа-редуктазы. Пациенты должны немедленно сообщать о любых изменениях в ткани грудной железы, например, выделении из соска или припухлости.

#### *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 изучали. Лечение дутастеридом пациентов с легкой или средней печеночной недостаточностью следует проводить с осторожностью.

### ***Взаимодействия с другими лекарственными препаратами***

Сведения по снижению показателей концентрации ПСА в сыворотке крови при проведении терапии дутастеридом и рекомендации по выявлению рака предстательной железы представлены в разделе «*Необходимые меры предосторожности при применении*».

#### *Влияние других веществ на фармакокинетику дутастерида*

##### *Применение вместе с СYP3A4 и/или ингибиторами P-гликопротеина:*

Дутастерид интенсивно метаболизируется. Исследования *in vitro* показывают, что метаболизм катализируется изоферментами СYP3A4 и СYP3A5. Официальные исследования взаимодействия с мощными ингибиторами СYP3A4 не проводились. В то же время, результаты одного популяционного фармакокинетического исследования свидетельствовали о том, что показатели концентрации дутастерида в сыворотке крови у небольшого количества пациентов, получавших одновременно верапамил или дилтиазем (умеренный ингибитор СYP3A4 и ингибитор P-гликопротеина), были в среднем в 1.6-1.8 раз выше, чем у других пациентов.

Длительное назначение дутастерида с препаратами, являющимися сильными ингибиторами фермента СYP 3A4 (такими как ритонавир, индинавир, нефазодон, итраконазол, кетоконазол перорально), может приводить к повышению концентрации дутастерида. Дальнейшее

ингибирование 5 $\alpha$ -редуктазы при повышенном воздействии дутастеридов маловероятно. Однако, можно рассматривать уменьшение частоты дозирования дутастерида, если наблюдаются побочные эффекты. Следует отметить, что в случае ингибирования фермента может быть продолжен длительный период полувыведения, это может занять более 6 месяцев при одновременной терапии до достижения нового устойчивого состояния.

Введение 12 г холестирамина через час после однократной дозы дутастерида при дозе в 5 мг не влияло на фармакокинетику дутастерида.

*Влияние дутастерида на фармакокинетику других лекарств*

Дутастерид не влияет на фармакокинетику варфарина или дигоксина. Это указывает на то, что дутастерид не ингибирует/индуцирует ни изофермент CYP2C9, ни транспортный белок Р-гликопротеин. In vitro дутастерид не ингибирует такие изоферменты, как CYP1A2, CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19 или CYP3A4.

В малом клиническом исследовании (N = 24) продолжительностью две недели с участием здоровых мужчин применение дутастерида (0.5 мг/сут) не повлияло на фармакокинетику тамсулозина и тетраозина. Результаты, свидетельствующие о фармакодинамическом взаимодействии, в данном исследовании получены не были.

### ***Специальные предупреждения***

Аводарт противопоказан для лечения женщин.

### ***Применение в педиатрии***

Противопоказан для лечения детей

*Во время беременности или лактации*

### ***Беременность***

Как и с другими ингибиторами 5-альфа-редуктазы, дутастерид тормозит конверсию тестостерона в дигидротестостерон и может тормозить развитие наружных половых органов у плода мужского пола, который вынашивает женщина. У пациентов, принимающих Аводарт в суточной дозе 0,5 мг, в семенной жидкости обнаруживается небольшое количество дутастерида. Неизвестно, может ли негативно сказаться на плоде мужского пола контакт матери со спермой пациента, получающего дутастерид (наибольший риск контакта имеет место в течение первых 16 недель беременности).

Как и в случае со всеми ингибиторами 5-альфа-редуктазы, если наступила беременность или если есть подозрение на беременность, контакт женщины со спермой получающего препарат мужчины необходимо исключить при помощи презерватива.

### ***Кормление грудью***

Неизвестно, проникает ли дутастерид в грудное молоко женщины.

### ***Фертильность***

Сообщалось о влиянии дутастерида на ухудшение характеристик спермы (уменьшение общего количества сперматозоидов, объема эякулята и

подвижности сперматозоидов) у здоровых мужчин. Возможность снижения мужской фертильности нельзя исключать.

*Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами*

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

## **Рекомендации по применению**

### ***Режим дозирования***

Аводарт можно назначать самостоятельно или в комбинации с блокатором  $\alpha$ -адренорецепторов тамсулозином (0,4 мг).

### ***Метод и путь введения***

Для перорального приема.

### ***Частота применения с указанием времени приема***

*Взрослые (включая пациентов пожилого возраста)*

Рекомендуемой дозой Аводарта является одна капсула (0,5 мг) в сутки для перорального приема. Капсулу следует глотать целиком, не открывая и не разжевывая, поскольку при контакте с содержимым капсулы возможно раздражение слизистой оболочки рта и глотки. Аводарт можно принимать независимо от приема пищи. Несмотря на то что облегчение от приема препарата отмечают на ранней стадии, для объективной оценки эффективности действия препарата лечение следует продолжать не менее 6 месяцев. У пациентов пожилого возраста с почечной недостаточностью коррекция дозы не предполагается.

*Пациенты с печеночной недостаточностью*

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

*Пациенты с почечной недостаточностью*

Фармакокинетика дутастерида у больных с почечной недостаточностью не изучалась. У пациентов с почечной недостаточностью коррекция дозы не предполагается.

### ***Длительность лечения***

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

### ***Меры, которые необходимо принять в случае передозировки***

По данным клинических исследований, у добровольцев разовые дозы дутастерида до 40 мг/сут (в 80 раз выше терапевтических) в течение 7 дней

не вызвали 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.

***Рекомендовано обратиться за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата***

**Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае**

*Редко*

- Алопеция (преимущественно потеря волос на теле), гипертрихоз
- Неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных)*
- Импотенция\*
- Изменение (снижение) либидо\*
- Нарушение эякуляции\*<sup>^</sup>
- Заболевания молочной железы<sup>+</sup>
- Аллергические реакции, включая сыпь, зуд, крапивницу, локализованный отек и ангионевротический отек
- Депрессия
- Боль и отек яичек

\* Побочные реакции, связанные с нарушением сексуальной функции, ассоциируются с лечением дутастеридом (включая монотерапию и комбинацию с тамсулозином). Эти побочные реакции могут продолжаться после прекращения лечения. Влияние дутастерида на их продолжительность неизвестно.

<sup>^</sup> включая снижение объема эякулята

<sup>+</sup> включая болезненность грудной железы и ее гипертрофию.

## **АВОДАРТ В КОМБИНАЦИИ С АЛЬФА-АДРЕНОБЛОКАТОРОМ ТАМСУЛОЗИНОМ**

Согласно данным четырех летнего клинического исследования CombAT (сравнение препаратов: дутастерид 0,5 мг (n=1623); тамсулозин 0,4 мг (n=1611) 1 раз в сутки; и их комбинированной терапии) частота любых выявленных в клинических исследованиях побочных явлений, которые по определению исследователей были связаны с применением препарата в течение первого, второго, третьего и четвертого года лечения составляла соответственно 22%, 6%, 4% и 2% при комбинированной терапии дутастерид / тамсулозин; 15%, 6%, 3% и 2% при монотерапии дутастеридом; 13 %, 5%, 2% и 2% при монотерапии тамсулозином. Более высокая частота побочных реакций в группе комбинированной терапии в первый год лечения была связана с более высокой частотой нарушений со стороны репродуктивной системы, в частности нарушений эякуляции, наблюдаемых в этой группе.

Сообщалось о следующих побочных реакциях, которые, по определению исследователей, были связаны с применением препарата (с частотой возникновения превышающей или равной 1%), в течение первого года лечения в исследовании ComBAT; частота возникновения в течение четырех лет лечения показана в таблице ниже:

Классификация по системам органов	Побочная реакция	Частота возникновения на протяжении лечения			
		Год 1	Год 2	Год 3	Год 4
	Комбинация <sup>a</sup> (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)
Нарушения центральной нервной системы	Головокружение				
	Комбинация <sup>a</sup>	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%
Нарушение сердечно-сосудистой системы	Сердечная недостаточность (комбинированное понятие <sup>b</sup> )				
	Комбинация <sup>a</sup>	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%
Репродуктивная система и заболевание молочной железы	Импотенция <sup>c</sup>				
	Комбинация <sup>a</sup>	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%
Изменение (снижение) либидо <sup>c</sup>	Комбинация <sup>a</sup>	5,3%	0,8%	0,2%	0%
	Дутастерид	3,8%	1,0%	0,2%	0%
	Тамсулозин	2,5%	0,7%	0,2%	<0,1%
	Нарушения эякуляции <sup>c ^</sup>				
	Комбинация <sup>a</sup>	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%
	Заболевание молочной				

	железы <sup>d</sup>				
	Комбинация <sup>a</sup>	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%

<sup>a</sup> Комбинация — дутастерид 0,5 мг 1 раз в сутки плюс тамсулозин 0,4 мг 1 раз в сутки.

<sup>b</sup> Термин «сердечная недостаточность» включает застойную сердечную недостаточность, левожелудочковую недостаточность, острую левожелудочковую недостаточность, кардиогенный шок, правожелудочковую недостаточность, острую правожелудочковую недостаточность, желудочковую недостаточность, сердечно-легочную недостаточность, застойную кардиомиопатию.

<sup>c</sup> Побочные реакции, связанные с нарушением сексуальной функции, ассоциируются с лечением дутастеридом (включая монотерапию и комбинацию с тамсулозином). Эти побочные реакции могут продолжаться после прекращения лечения. Влияние дутастерида на их продолжительность неизвестна.

<sup>d</sup> Включая болезненность молочной железы и ее гипертрофию.

<sup>^</sup> Включая снижение объема эякулята.

**При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан**  
<http://www.ndda.kz>

#### **Дополнительные сведения**

##### ***Состав лекарственного препарата***

Одна капсула содержит

*активное вещество* - дутастерид 0,5 мг,

*вспомогательные вещества:*

Моно- и диглицериды каприловой/каприновой кислоты

Бутилгидрокситолуол

*состав оболочки:*

Желатин

Глицерин

Титана диоксид E171 (CI77891)

Оксид железа желтый E172 (CI77492)

##### ***Описание внешнего вида, запаха, вкуса***

Продолговатые, непрозрачные, темно-желтые мягкие желатиновые капсулы с маркировкой «GX CE2» на одной стороне.

#### **Форма выпуска и упаковка**



По 10 капсул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной/поливинилдихлоридной ламинированной и фольги алюминиевой. По 3 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку из картона.

### **Срок хранения**

4 года

Не применять по истечении срока годности!

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту

### **Сведения о производителе**

Delpharm Poznan Spolka Akcyjna

(Акционерное Общество Делфарм Познань)

ul. Grunwaldzka 189

60-322 Poznan

Poland

+48 61 860 12 00

[www.delpharm.com](http://www.delpharm.com)

### **Держатель регистрационного удостоверения**

ГлаксоСмитКляйн Экспорт Лтд., Великобритания

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

+44 (0)20 8047 5000

[www.gsk.com](http://www.gsk.com)

**Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства**

Претензии потребителей направлять по адресу:

ТОО «Registrarius»

Адрес: г. Алматы, Бостандыкский район, улица Байзакова 280, коворкинг центр Smart Point-2, офис 29

Тел.: +7 727 313-12-07, +7 771 888-77-11

Жалобы на качество лекарственного препарата необходимо направлять на адрес электронной почты: [QDNP.Complaints@gsk.com](mailto:QDNP.Complaints@gsk.com)

Сообщения о нежелательных реакциях необходимо направлять на адрес электронной почты: [safety\\_kz@smart-pharma.group](mailto:safety_kz@smart-pharma.group)