

ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА ДУОДАРТ

Препаратнинг савдо номи: Дуодарт

Таъсир этувчи моддалар (ХПН): дутастерид, тамсулозин гидрохлориди

Дори шакли: капсулалар

Таркиби:

Битта капсула қуйидагиларни сақлайди:

фаол моддалар: дутастерид 0,5 мг ва тамсулозин гидрохлориди 0,4 мг;

дутастериднинг ёрдамчи моддалари: каприл/каприн кислотасининг моно- ва диглицеридлари, бутилгидрокситолуол;

дутастерид капсуласи қобигининг таркиби: желатин, глицерол, титан диоксиди, темир (II) оксиди, тозаланган сув, ўрта занжирли триглицеридлар, лецитин;

тамсулозин гидрохлоридининг ёрдамчи моддалари: микрокристалл целлюлоза, метакрил кислотаси – этилакрилат сополимери, тальк, триэтилцитрат, тозаланган сув;

тамсулозин гидрохлориди пеллетаси қобигининг таркиби: метакрил кислотаси – этилакрилат сополимери, тальк, триэтилцитрат, тозаланган сув;

капсула қобигининг таркиби: каррагенин, калий хлориди, титан диоксиди, темир (III) оксиди, кимё ва озиқ-овқат саноати учун 6-сон сариқ бўёғи, тозаланган сув, гипромеллоза, карнауб муми, маккажўхори крахмали;

босма учун сиёҳ таркиби: шеллак, пропиленгликоль, темир (II-III) оксиди бўёғи, калий гидроксиди.

Таърифи: қаттиқ қобикли, жигарранг корпусли ва тўқ сариқ ранг қопқоқли чўзинчоқ капсулалар, қопқоқнинг устида қора сиёҳ билан «GS 7CZ» коди ёзилган, ҳар бир капсула битта чўзинчоқ, тиниқ бўлмаган, оч-сарик рангли юмшоқ желатин капсулани (0,5 мг дутастерид) ва тамсулозиннинг оқ ёки деярли оқ рангли пеллеталарини (0,4 мг тамсулозин гидрохлориди) сақлайди.

Фармакотерапевтик гуруҳи: простата безининг хавсиз гиперплазиясини даволаш ва назорат қилиш учун препарат. 5 α -редуктаза ингибиторини альфа $_1$ -адреноблокатор билан мажмуаси.

АТХ коди: G04CA52.

Фармакологик хусусиятлари

Таъсир механизми

Дуодарт препарати простата безининг хавсиз гиперплазияси (ПБХГ) бўлган пациентларда симптомларни камайтириш учун ўзаро бир-бирини тўлдириш механизмига эга иккита препаратнинг: 5 α -редуктазанинг қўш ингибитори (5ARI) бўлган дутастерид ва α_{1a} -адренорецепторларнинг антагонисти бўлган тамсулозин гидрохлориди мажмуаси ҳисобланади.

Дутастерид тестостеронни 5- α -дигидротестостеронга (ДГТ) айланишига масъул бўлган 1 ва 2 типдаги 5- α -редуктаза изоферментларининг фаоллигини бостиради. Дигидротестостерон простата безининг без тўқимаси гиперплазиясига масъул бўлган асосий андроген бўлиб ҳисобланади.

Тамсулозид простата беги стромасининг силлиқ мушаклари ва қовуқ бўйинчасидаги α_{1a} адренергик рецепторларини ингибиция қилади. Простата бегидаги α_1 рецепторларининг тахминан 75%и α_{1a} кичик типдаги рецепторлар бўлиб ҳисобланади.

Фармакодинамик самаралари

Мажмуадаги дозалари фиксацияланган препарат сифатида дутастерид-тамсулозиннинг фармакодинамик самаралари биргаликда, аммо алоҳида препаратлар кўринишида қабул қилинадиган дутастерид ва тамсулозин самараларидан фарқланиши кутилмайди.

Дутастерид

Дутастерид дигидротестостерон концентрациясини пасайтиради, простата бези ҳажмини камайтиради, қуйи сийдик чиқариш йўллари томонидан симптомларни камайтиради ва сийишни яхшилади, шунингдек сийдикни ўткир тутилиб қолишининг ривожланиш хавфини пасайтиради ва простата безининг хавсиз гиперплазияси (ПБХГ) билан боғлиқ жарроҳлик операцияларга бўлган эҳтиёжни камайтиради.

Дутастеридни ҳар куни қабул қилишнинг ДГТ даражасини пасайтиришга максимал таъсири дозага боғлиқ бўлиб, 1-2 ҳафтадан кейин кузатилади. Дутастеридни 0,5 мг дозада ҳар куни қабул қилинганида бир ва икки ҳафта ўтгач зардобда ДГТ концентрацияларининг ўртача қийматлари мувофиқ равишда 85% ва 90% га пасайган.

Суткасига 0,5 мг дозада дутастеридни қабул қилган ПБХГ ли пациентларда ДГТ концентрацияси пасайишининг ўртача кўрсаткичи бир йил ўтгач 94% ни ва 2 йил ўтгач 93% ни ташкил этган, қон зардобдаги тестостерон концентрацияси ошишининг ўртача кўрсаткичи бир йил ўтгач ҳам, 2 йил ўтгач ҳам 19% ни ташкил этган. Бу 5- α -редуктаза ингибицияланишининг кутилган натижаси ҳисобланиб, ҳеч бир маълум ножўя ҳолатлар ривожланишига олиб келмайди.

Тамсулозин

Тамсулозин простата безининг силлиқ мушаклари ва уретра таранглигини бўшаштириши ва бундан келиб чиқиб, обструкция камайиши ҳисобига сийдик оқимининг максимал тезлигини оширади. У, шунингдек, бир қатор қўзғатувчи симптомларни, ҳамда қовуқнинг беқарорлиги ва қуйи сийдик чиқариши йўллариининг силлиқ мушакларини зўриқиши муҳим ҳисобланган обструкция симптомларини ҳам камайтиради. Альфа-1-адреноблокаторлар периферик қаршиликни камайтириш йўли билан артериал босимни пасайтириши мумкин.

Фармакокинетикаси

Дутастерид-тамсулозин ҳамда дутастерид ва тамсулозиннинг алоҳида капсулаларини бир вақтда қабул қилиш ўртасида биоэквивалентлик намойиш қилинган.

Препаратнинг бир марталик дозасини қабул қилиш биоэквивалентлигини тадқиқ қилиш *оч қорин* ҳолатида ва *овқатдан кейинги* ҳолатида ўтказилган. *Оч қоринга* ҳолатига нисбатан таққосланганда *овқатдан кейинги* ҳолатида мажмуадаги (дутастерид-тамсулозин) препарат таркибидаги тамсулозин учун C_{max} 30% га пасайиши аниқланган. Овқат тамсулозиннинг АУС (эгри чизик остидаги майдон) қийматига таъсир кўрсатмаган.

Сўрилиши

Дутастерид

Дутастерид эритма кўринишида, юмшоқ желатинли капсулада ичга қабул қилинади. Препаратни 0,5 мг дозада бир марта қабул қилгандан кейин қон зардобда дутастериднинг энг юқори концентрациясига 1-3 соатдан кейин эришилади.

Эркакларда мутлақо биокираолиши 2 соатлик томир ичига юборилган инфузиядан кейин тахминан 60% ни ташкил этади. Дутастериднинг биокираолиши овқатланишга боғлиқ эмас.

Тамсулозин

Тамсулозин гидрохлориди ичакда сўрилади ва деярли тўлиқ биокираолишлиги билан характерланади. Тамсулозин гидрохлориди бир марталик қабул қилишда ҳам, кўп марталик қабул қилишда ҳам, суткасига бир марта қабул қилиш тартибида бешинчи кунга келиб мувозанат концентрациясига эришган ҳолда чизикли кинетикани намоеён қилади. Тамсулозин гидрохлоридини сўрилиши тезлиги овқатлангандан кейин пасаяди. Агар пациент тамсулозин гидрохлоридини ҳар куни, овқатланишнинг айнан бир вақтидан кейин тахминан 30 минут ўтгач қабул қилса, бир маромда сўрилишга эришиш мумкин.

Тақсимланиши

Дутастерид

Бир марталик ёки кўп марталик дозаларни ичга қабул қилингандан кейин олинган фармакокинетика маълумотлари дутастерид тақсимланишнинг катта ҳажмига (300-500 л) эга эканини кўрсатди. Дутастериднинг плазма оқсиллари билан боғланиши аҳамиятли даражада (99,5% дан ортиқ) экани аниқланди.

Ҳар куни қабул қилинганда қон зардобдаги дутастерид концентрацияси бир ой ўтгач мувозанат концентрациясининг 65% ни ва уч ой ўтгач эса – тахминан 90% ни ташкил қилади. Тахминан 40 нг/мл ни ташкил этадиган мувозанат концентрациясига (C_{ss}) суткада бир марта 0,5 мг ли доза қабул қилинишида олти ойдан кейин эришилади. Қон зардобдаги каби, спермадаги дутастерид концентрациясининг мувозанат ҳолатига олти ой ўтгач эришилади. Даволашнинг 52 ҳафтасидан кейин спермадаги дутастерид концентрацияси ўртача 3,4 нг/мл ни (0,4-14 нг/мл диапазонда) ташкил этган. Дутастериднинг қонда зардобдан спермага ўтиши ўртача ҳисобда 11,5% ни ташкил этади.

Тамсулозин

Ўнта соғлом эркекларга томир ичига юборилганидан кейин тамсулозин гидрохлоридининг ўртача мувозанатлашган тахминий тақсимланиш ҳажми 16 л ни ташкил этиб, бу ҳолат организмнинг хужайрадан ташқари суяқликларида тақсимланишини тахмин қилиш учун асос бўлиб хизмат қилади.

Тамсулозин гидрохлориди одам қони плазмаси оқсиллари (94% дан 99% гача), кўпроқ альфа-1 кислотали гликопротеини (АКГ) билан фаол боғланган бўлиб, боғланиш концентрацияларнинг кенг диапазонида (20-600 нг/мл) чизикли характерга эга.

Метаболизм

Дутастерид

In vitro, дутастериднинг одам Р450 цитохроми СYP3A4 изоферменти билан метаболизм иккита иккинчи даражали моногидроксил метаболитларига қадар юз беради, аммо у СYP1A2, СYP2A6, СYP2E1, СYP2C8, СYP2C9, СYP2C19, СYP2B6 ёки СYP2D6 изоферментлари билан метаболизмга учрамайди.

Мувозанат ҳолатига эришилганидан кейин масс-спектрометрик таҳлилда одам қони зардобда ўзгармаган дутастерид, учта асосий метаболит (4'-гидроксидутастерид, 1,2-дигидроксидутастерид ва 6- гидроксидутастерид) ва 2 та иккинчи даражали метаболит (6,4'-дигидроксидутастерид ва 15-гидроксидутастерид) аниқланади. Одам қони зардобда аниқланган дутастериднинг бешта метаболитлари, шунингдек каламушлар қони зардобда ҳам аниқланган, бироқ, одам ва каламушлар метаболитларида 6- ва 15-позициялардаги гидроксилли кўшимчалар стереохимияси номаълум.

Тамсулозин

Одамда тамсулозин гидрохлоридидан [R(-) изомердан] S(+) изомерга энантиомер биоконверсияси кузатилмаган. Тамсулозин гидрохлориди жигардаги Р450 цитохроми оиласига мансуб ферментлар таъсири остида жадал метаболизмга учрайди, юборилган дозанинг фақат 10% дан кам миқдори ўзгармаган кўринишда сийдик билан чиқарилади. Бироқ одам организмдаги метаболитларнинг фармакокинетик профили аниқланмаган. *In vitro* шароитда олинган натижалар тамсулозин метаболизида СYP3A4 ва СYP2D6 изоферментлари, СYP цитохромидаги бошқа изоферментларнинг қисман иштироки шартида, қатнашишини кўрсатди. Жигарда препаратни инактивация қилувчи ферментларнинг ингибиция қилиниши тамсулозин экспозициясининг ошишига олиб келиши мумкин (*Махсус кўрсатмалар бўлимига қаранг*). Тамсулозин гидрохлоридининг метаболитлари сийдик билан чиқарилишидан олдин глюкуронидлар ёки сульфатлар билан жадал конъюгацияга учрайди.

Чиқарилиши

Дутастерид

Дутастерид жадал метаболизмга учрайди. Одам суткасига 0,5 мг дозада ичга қабул қилиб туриб, мувозанат ҳолатига эришганидан кейин қабул қилинган дозанинг 1-15,4 % (ўртача ҳисобда 5,4%) дутастерид кўринишида ахлат билан чиқарилади. Қолган қисми ҳар бири 39%, 21%, 7% ва 7% миқдорда препарат билан боғланган материалдан иборат тўртта асосий метаболит ва олтита иккинчи даражали метаболит (ҳар бири 5% дан кам) кўринишида ахлат билан чиқарилади.

Ўзгармаган дутастериднинг фақат жуда оз миқдори (дозанинг 0,1% камроғи) одам сийдигида аниқланади.

Паст зардобдаги концентрацияларда (3 нг/л дан камроқ) дутастерид концентрацияга боғлиқ бўлган ва боғлиқ бўлмаган йўллар орқали тезда чиқарилади. 5 мг ёки ундан кам бир марталик дозалар қўлланганда жадал клиренс ва ярим чиқарилишнинг уч кундан тўққиз кунгача бўлган қисқа даври кузатилади.

3 нг/мл дан юқори бўлган зардобдаги концентрацияларда дутастерид секин (0,35-0,58 л/соат), асосан чиқарилишнинг чизиқли тўйинмаган жараёни орқали уч-беш ҳафтага тенг бўлган якуний давр мобайнида чиқарилади. Даволаш концентрацияларида дутастерид ярим чиқарилишнинг якуний даври уч-беш ҳафтани ташкил қилиб, суткасига 0,5 мг ли дозалар такроран қабул қилинганидан кейин кўпроқ секин кечадиган клиренс кузатилади. Умумий клиренс чизиқли ва концентрацияга боғлиқ бўлмаган тавсифга эга бўлади. Препарат даволаш тўхтатилганидан кейин тўрт-олти ойгача қон зардобда (0,1 нг/мл дан юқори концентрацияларда) аниқланади.

Тамсулозин

Тамсулозиннинг ярим чиқарилиш даври 5-7 соатни ташкил этади. Унинг тахминан 10 % ўзгармаган ҳолда сийдик билан чиқарилади.

Пациентларнинг алоҳида гуруҳлари

Пациентларнинг махсус гуруҳларида дутастерид-тамсулозин учун фармакокинетик тадқиқотлар ўтказилмаган. Қуйида келтирилган ҳолатлар пациентларнинг махсус гуруҳлари бўйича ҳозирги кунда мавжуд бўлган маълумотларни акс эттиради.

Кекса ёшдаги пациентлар

Дутастерид

Дутастериднинг фармакокинетикаси ва фармакодинамикаси дутастериднинг 5 мг ли бир марталик дозаси қабул қилинганидан кейин 24 ёшдан 87 ёшгача бўлган 36 нафар соғлом эркекларда ўрганилган. Турли ёш гуруҳларида AUC ва C_{max} параметрлари бўйича статистик жиҳатдан сезиларли фарқланишлар аниқланмаган. 50-69 ёшдаги пациентлар гуруҳи ва 70 ёшдан катта пациентлар гуруҳи билан таққосланганда ПБХГ бўлган кўпчилик эркеклар ёшнинг ифодаловчи ярим чиқарилиш даврининг қийматлари статистик жиҳатдан фарқланмаган. Препаратнинг ДГТ даражасини пасайишига таъсири юзасидан турли ёш гуруҳлари ўртасида фарқлар кузатилмаган. Тадқиқотлар натижалари ёшга боғлиқ ҳолда дутастерид дозасига тузатиш киритиш зарурати мавжуд эмаслигини кўрсатади.

Тамсулозин

AUC кўрсаткичи ва ярим чиқарилиш даврини таққослаш бўйича кесишган тадқиқотларда тамсулозин гидрохлоридининг фармакокинетик тақсимланиши ёш, соғлом кўнгилли эркекларга нисбатан кекса эркекларда секинлашиши мумкинлиги кўрсатилди. Клиренс тамсулозин гидрохлоридини АКГ билан боғланишига боғлиқ бўлмайди, аммо ёш ўтган сари камайиб бориб, 20-32 ёшдаги пациентлар билан таққосланганда 55-75 ёшдаги пациентларда AUC кўрсаткичини 40% га ошишига олиб келади.

Буйрак функциясининг бузилиши бўлган пациентлар

Дутастерид

Буйрак функциясини бузилишининг дутастерид фармакокинетикасига таъсири ўрганилмаган. Бирок, одамда дутастериднинг суткада 0,5 мг ли дозасида мувозанат

концентрациясининг 0,1% дан камроғи сийдик билан чиқарилади, демак буйрак функциясини бузилиши билан оғриган пациентлар учун дозага тузатиш киритиш талаб этилмайди.

Тамсулозин

Тамсулозин гидрохлоридининг фармакокинетикаси буйрак функциясининг енгил ёки мўътадил даражада ($30 \leq CL_{cr} < 70$ мл/мин/ $1,73m^2$), мўътадил ёки оғир даражада ($10 \leq CL_{cr} < 30$ мл/мин/ $1,73m^2$) бузилиши бўлган 6 нафар пациентда ва 6 нафар соғлом одамда ($CL_{cr} > 90$ мл/мин/ $1,73m^2$) таққосланган. АКГ билан боғланиши бузилиши натижасида қон плазмасида тамсулозин гидрохлоридининг умумий концентрацияси ўзгариши кузатилган бўлсада, тамсулозин гидрохлоридининг боғланмаган (фаол) концентрацияси, шунингдек ўз клиренси нисбатан доимий бўлиб қолган. Демак, буйрак функциясини бузилиши бўлган пациентларда капсулалар шаклидаги тамсулозин гидрохлориди дозасига тузатиш киритиш талаб қилинмайди. Лекин, буйрак етишмовчилигининг терминал босқичида ($CL_{cr} < 10$ мл/мин/ $1,73m^2$) бўлган пациентлар бўйича тадқиқот ўтказилмаган.

Жигар функциясининг бузилиши бўлган пациентлар

Дутастерид

Жигар функцияси бузилиши дутастериднинг фармакокинетикасига таъсири ўрганилмаган. Дутастерид жадал метаболизмга учраши туфайли, жигар функциясининг бузилиши бўлган пациентларда унинг экспозицияси юқори бўлиши мумкин.

Тамсулозин

Тамсулозин гидрохлоридининг фармакокинетикаси жигар функциясининг ўртача даражада (Чайлд-Пью таснифи бўйича А ва В синфлари) бузилиши бўлган 8 пациентда ва 8 соғлом шахсда таққосланган. АКГ билан боғланиши бузилиши натижасида қон плазмасида тамсулозин гидрохлоридининг умумий концентрацияси ўзгариши кузатилган бўлсада, тамсулозин гидрохлоридининг боғланмаган (фаол) концентрацияси жиддий ўзгармаган, фақат тамсулозин гидрохлориди клиренсининг мўътадил даражада ўзгариши (32%) кузатилган. Демак, жигар функциясининг мўътадил бузилиши бўлган пациентларда тамсулозин гидрохлориди дозасига тузатиш киритиш талаб қилинмайди. Жигар функциясининг оғир даражада бузилиши билан оғриган пациентларда тамсулозин гидрохлоридини қўлланилиши ўрганилмаган.

Клиник тадқиқотлар

Дутастерид-тамсулозин

Қуйида келтирилган ҳолатлар дутастерид ва тамсулозинни бирга қўллаш бўйича маълум бўлган ахборотни акс эттирадilar.

Дутастеридни 0,5 мг/сутка дозада, тамсулозинни 0,4 мг/сутка дозада ёки 0,5 мг дутастерид ва 0,4 мг тамсулозинни бирга қўлланиши простата беши катталашган (30 см^3 ёки ундан кўпроқ) 4844 нафар эркекда кўп марказли, “икки томонлама яширин” тадқиқот (иккала томон, яъни ҳам тадқиқотчи, ҳам синалаётган одам синовнинг энг муҳим жиҳатларидан беҳабар ўтказиладиган тадқиқот) орқали 4 йил давомида паралелл гуруҳларда ўрганилган. 2 йил давом этадиган терапия самарадорлигини баҳолашнинг бирламчи мезони сифатида простата беши томонидан симптомларнинг Халқаро шкаласи (IPSS) бўйича дастлабки кўрсаткичга нисбатан яхшиланиши кўрсаткичи (балли) қабул қилинган. Дутастерид ва тамсулозин комбинацияси симптомлар енгиллашиши компонентлар алоҳида қабул қилингандагига қараганда самаралироқ бўлишига эришиш имкониятини яратади. 2 йил давом этган даволашдан кейин мажмуавий терапия симптомларнинг тузатишлардан кейинги ўртача балли дастлабки кўрсаткичга нисбатан -6,2 катталikka тенг бўлган статистик аҳамиятга эга яхшиланишни таъминлаган. Индивидуал даволашда қайд этилган симптомларнинг тузатишлардан кейинги яхшиланиши бўйича ўртача балл дутастерид билан даволашда -4,9 ни, тамсулозин билан даволанишда -4,3 ни ташкил қилган.

Сийдик оқими тезлигининг тузатишлардан кейинги ўртача кўрсаткичи мажмуавий терапияда дастлабки кўрсаткичга нисбатан 2,4 мл/сек ни, дутастерид билан даволашда 1,9 мл/сек ни, тамсулозин билан даволанишда эса - 0,9 мл/сек ни ташкил қилган. Простата

бези хавфсиз гиперплазияси (ВП)ни таъсир Индексининг тузатишлардан кейинги ўртача яхшиланиши мажмуавий терапияда дастлабки кўрсаткичга нисбатан -2,1 ни, дутастерид билан даволашда -1,7 ни, тамсулозин билан даволанишда эса -1,5 ни ташкил қилган. Мажмуавий терапияда оқим тезлиги ва ВП кўрсаткичларининг яхшиланиши монотерапиянинг иккала турлари билан солиштирганда статистик аҳамиятга эга даражада юқори бўлгани қайд этилган.

2 йил давом этган даволашда простата безининг умумий ҳажми ва ўтиш зонасининг ҳажми бўйича камайиш мажмуавий терапияда тамсулозин билан терапиядагига қараганда статистик жиҳатдан аҳамиятлироқ бўлган.

4 йил давом этган даволашдан кейин самарадорликнинг дастлабки мезони сифатида сийдикнинг ўткир тутилиши (СЎТ) бўйича биринчи эпизодгача ёки ПБХГ бўйича операциягача бўлган вақт қабул қилинган. 4 йил давом этган даволашдан кейинги мажмуавий терапия СЎТ ёки ПБХГ бўйича операция хавфини тамсулозин билан терапиядагига қараганда сезиларли даражада камайтирган (хавфнинг камайрилиши - 65,8% $p < 0,001$ [95% ДИ 54,7% дан 74,1% гача]). 4-йилга келиб СЎТ ёки ПБХГ бўйича операция такрорланишининг тез-тезлиги мажмуавий терапия учун 4,2% ни ва тамсулозин терапияси учун 11,9% ни ташкил қилган ($p < 0,001$). Дутастерид терапияси билан солиштирганда комбинациялашган терапия СЎТ ривожланиши ёки ПБХГ бўйича операция хавфини 19,6% га камайтирган; даволаш гуруҳлари ўртасидаги фарқ статистик аҳамиятга эга бўлмаган ($p = 0,18$ [95% ДИ -10,9% дан 41,7% гача]). 4-йилга келиб СЎТ ёки ПБХГ бўйича операция такрорланишининг тез-тезлиги мажмуавий терапия учун 4,2% ни ва дутастерид терапияси учун 5,2% ни ташкил қилган.

Клиник жадаллашиш ПБХГ билан боғлиқ СЎТ, сийдикни тутиб тура олмаслик, сийдик чиқариш йўллари инфекцияси (СЧИ) ва буйрак етишмовчилик симптомлари (IPSS) жадаллашишининг кўшилиб келиши сифатида қабул қилинди. 4 йилдан кейин мажмуавий терапия клиник жадаллашиш ривожланишининг тамсулозин терапиясига қараганда пастроқ тез-тезлиги билан ўтган ($p < 0,001$ хавфнинг камайиши 44,1% [95% ДИ: 33,6–53,0%]). Мажмуавий терапия, тамсулозин ва тамсулозин терапияларидаги клиник жадаллашиш ривожланишининг тез-тезлиги мос равишда 12,6%, 21,5% ва 17,8% ни ташкил қилган.

Симптомларни баҳолаш шкаласи (IPSS) бўйича тузатилгандан кейинги статистик аҳамиятга эга ўртача яхшиланиш дастлабки кўрсаткичга нисбатан 2-йилдан 4-йилгача ўзгармаган. Симптомларни баҳолаш шкаласи бўйича тузатилгандан кейинги ўртача яхшиланиш мажмуавий терапияда -6,3 ни, дутастерид монотерапиясида -5,3 ни, тамсулозин монотерапиясида эса -3,8 ни ташкил қилган.

4 йил давом этган даволашдан кейин сийдик оқими тезлигининг тузатишдан кейинги ўртача яхшиланиши (Q_{max}) бошланғич кўрсаткичга қараганда мажмуавий терапияда 2,4 мл/сек ни, дутастерид монотерапиясида 2,0 мл/сек ни, тамсулозин монотерапиясида эса 0,7 мл/с ни ташкил қилган. 6-ойдан 48-ойгача бўлган даврда ҳар олти ойдаги баҳолаш натижаларига кўра, тузатишдан кейинги ўртача яхшиланиш кўрсаткичи Q_{max} , тамсулозин терапияси билан солиштирганда, мажмуавий терапияда сезиларли даражада юқори бўлган ($p < 0,001$). Q_{max} нинг тузатишдан кейинги ўртача яхшиланиш кўрсаткичи мажмуавий терапияда дутастерид терапиясидан айтарли фарқланмаган (48 ой учун $p = 0,050$).

4 йил ўтгандан кейин клиник натижа, ВП ва ПБХГ билан боғлиқ саломатлик ҳолати бўйича параметрларнинг яхшиланишида ҳам мажмуавий терапия тамсулозин терапияси ва дутастерид терапиясига қараганда сезиларли даражада самаралироқ ($p < 0,001$) бўлган. ВП нинг тузатишдан кейинги ўртача яхшиланиши дастлабки кўрсаткичга нисбатан мажмуавий терапияда -2,2 ни, дутастерид терапиясида -1,8 ни, тамсулозин терапиясида -1,2 ни ташкил қилган. ВНС нинг тузатишдан кейинги ўртача яхшиланиши дастлабки кўрсаткичга нисбатан мажмуавий терапияда -1,5 ни, дутастерид терапиясида -1,3 ни, тамсулозин терапиясида -1,1 ни ташкил қилган.

4 йил давом этган даволашдан кейин протата безининг умумий ҳажми ва ўтиш зонаси ҳажмининг камайиши мажмуавий терапияда тамсулозин терапияси ва дутастерид терапиясига қараганда статистик жиҳатдан самаралироқ бўлган.

Дутастерид

Суткасига 0,5 мг ли дозадаги дутастерид ёки плацебо режимида қўлланиши простата бези катталашган (30 см³ ёки ундан кўпроқ) 4325 нафар эркакда учта кўп марказли, “икки томонлама яширин” дастлабки самарадорлик бўйича тадқиқотларда 2 йил давомида ўрганилган.

ПБХГ билан оғриган эркакларда дутастерид СЎТ (сийдикнинг ўткир тутилиши) ривожланиши хавфини ва жарроҳлик аралашувига (ЖА) бўлган эҳтиёжни пасайтириш ҳамда қуйи сийдик чиқариш йўллари (ҚСЧЙ) томонидан симптомларни статистик жиҳатдан сезиларли даражада енгиллаштириш, сийдик оқими тезлигини максимал ошириш (Q_{max}) ва простата бези ҳажмини плацебога нисбатан камайтириш орқали касаллик жадаллашини олдини олишни ва даволашни таъминлайди. ПБХГ, Q_{max} ва простата бези ҳажми бўйича яхшиланишлар 24 ойдан кейин кузатилган, ундан ташқари, ПБХГ ва Q_{max} бўйича яхшиланишлар яна 2 йил мобайнида очиқ узайтирилган тадқиқотларда давом этган. Шунингдек, простата бези ҳажми бўйича яхшиланишлар ҳам 2 йил мобайнида очиқ узайтирилган тадқиқотларда кузатилган.

Юрак етишмовчилиги

ПБХГ ли эркакларда дутастеридни тамсулозин билан бирга қўлланилиши ва дутастерид ёки тамсулозин билан монотерапия юзасидан ўтказилган 4 йиллик қиёсий тадқиқотда (CombAT тадқиқоти) юрак етишмовчилиги (комплекс таърифланиш)нинг такрорланиш частотаси мажмуавий терапия гуруҳида (14/1610, 0,9%) ҳар қандай монотерапия гуруҳларига: дутастеридга, 4/1623 (0,2%) ва тамсулозинга, 10/1611, (0,6%) қараганда юқори бўлган. Юрак етишмовчилигининг биринчи эпизоди юзага келишига қадар ҳисобланган нисбий хавф вақти дутастерид билан монотерапияга таққосланганда мажмуавий даволашда 3,57 [95% ДИ 1,17, 10.8] ни ва тамсулозин билан монотерапияга таққосланганда 1,36 [95% ДИ 0.61, 3.07] ни ташкил этган.

Плацебо ва дутастеридни таққослаш бўйича дастлабки ПСА концентрацияси 2,5 дан 10,0 нг/мл гача бўлган простата бези ракига нисбатан илгари биопсиянинг манфий натижаси олинган 50 ёшдан 75 ёшгача бўлган 8231 нафар эркак иштирокида ўтказилган 4 йиллик тадқиқотда (REDUCE тадқиқоти) юрак етишмовчилиги ривожланишининг биринчи эпизодига қадар нисбий вақт хавфи 1,91 (95% ИИ 1,04, 3,50) бўлганида дутастеридни қабул қилган пациентларда плацебога нисбатан (16/4126, 0,4%) юрак етишмовчилиги билан боғлиқ комплекс таърифланишнинг такрорланиш тез-тезлиги юқорироқ (30/4105, 0,7%) экани кузатилган. Альфа-аденоблокаторларни биргаликда қўлланилиши бўйича ретроспектив таҳлилда дутастерид ва альфа-блокаторни бир вақтда қабул қилмаган: дутастерид альфа-блокаторсиз (18/2953, 0,6%), плацебо ва альфа-блокатор (1/1399, <0,1%), плацебо альфа-блокаторсиз (15/2727, 0,6%) пациентларга нисбатан таққосланганда дутастерид ва альфа-блокаторни бир вақтда қабул қилган пациентларда юрак етишмовчилиги юзага келиш тез-тезлиги юқорироқ (12/152, 1,0%) бўлгани кузатилган. Дутастеридни (монотерапия кўринишида ёки альфа-блокатор билан биргаликда) қабул қилиниши ва юрак етишмовчилиги ўртасида сабаб-оқибат боғлиқлиги аниқланмаган (*Махсус кўрсатмалар бўлимига қаранг*).

Простата бези раки ва қуйи дифференциациялашган ўсмалар

Плацебо ва дутастеридни таққослаш бўйича дастлабки ПСА концентрацияси 2,5 дан 10,0 нг/мл гача бўлган простата бези ракига нисбатан илгари биопсиянинг манфий натижаси олинган 50 ёшдан 75 ёшгача бўлган 8231 нафар эркак иштирокида ўтказилган 4 йиллик тадқиқотда (REDUCE тадқиқоти) 6706 нафар пациентда Глисон индексини аниқлаш учун простата безининг пункцион биопсияси бўйича маълумотлар олинган. Ўтказилган тадқиқотда 1517 нафар пациентга простата бези раки ташхиси қўйилган. Биопсияда аниқланган простата бези рак ўсмаларининг кўпчилиги ҳар иккала даволаш

гуруҳида юқори дифференциялашган ўсмалар қаторига мансуб деб топилган (Глисон индекси – 5-6). Глисон индекси 7-10 тенг бўлган рақ ўсмаларининг юзага келиш тез-тезлигида фарқланишлар кузатилмаган ($p=0,81$).

Дутастерид гуруҳида ($n=29, 0,9\%$) Глисон индекси 8-10 га тенг бўлган простата беэи раки юзага келиш тез-тезлиги плацебо гуруҳига нисбатан ($n=19, 0,6\%$) юқорироқ бўлгани кузатилган. 1-2 йилларда Глисон индекси 8-10 га тенг рақ ўсмалари бўлган пациентларнинг сони дутастерид гуруҳида ($n=17, 0,5\%$) ва плацебо гуруҳида ($n=18, 0,5\%$) ўхшаш бўлган. 3-4 йилларда плацебо гуруҳига нисбатан ($n=1, <0,1\%$) дутастерид гуруҳида ($n=12, 0,5\%$) Глисон индекси 8-10 га тенг бўлган рақ ўсмаларининг сони кўпроқ бўлгани аниқланган ($p= 0,0035$). Простата беэи раки ривожланиши хавфи бўлган эркакларда 4 йиллик қўлланилганидан кейин дутастериднинг таъсири бўйича маълумотлар қайд этилмаган. Глисон индекси 8-10 га тенг рақ ўсмалари аниқланган пациентлар фоизи тадқиқотнинг барча даврларида (1-2 йиллар ва 3-4 йилларда) дутастерид гуруҳида доимий бўлгани ҳолда, плацебо гуруҳида Глисон шкаласи бўйича 8-10 балли рақ ўсмалари аниқланган пациентлар фоизи 1-2 йилларга нисбатан 3-4 йилларда камроқ (мос равишда 0,5% га нисбатан $<0,1\%$) бўлган. ПБХГ ли пациентларнинг протокол биопсия ўтказилишини талаб қилмайдиган ва простата беэи раки ташҳиси кўрсатмалар бўйича ўтказилган биопсияларга асосланган 4 йиллик тадқиқотида (CombAT) Глисон индекси 8-10 га тенг рақ ўсмалари юзага келиш тез-тезлиги дутастерид учун ($n=8, 0,5\%$) ни, тамсулозин учун ($n=11, 0,7\%$) ни ва мажмуавий терапия учун ($n=5, 0,3\%$) ни ташкил этган (*Махсус кўрсатмалар* бўлимига қаранг).

Умумий амалиёт шароитда ўтказилган эпидемиологик популяцион тадқиқот ($n = 174895$) натижаларига кўра ПБХГ/ ҚСЧЙ ни даволаш учун И5АР нинг қўлланилиши, альфа-адреноблокаторларнинг қўлланилиши билан таққослаганда, простата беэи раки сабабли ўлим хавфи даражасининг ортиши билан кечмагани аниқланган (рақобат қилувчи хавфлар бўйича аниқлаштирилган хавфлар нисбати: 0,85, 95% ДИ 0,72; 1,01). Простата беэи раки билан оғриган эркаклар иштирокида Буюк Британияда ўтказилган эпидемиологик тадқиқотда ($n = 13892$) ҳам худди шундай натижалар олинган (И5АР қўллаган ва қўлламаган пациентлардаги простата беэи ракидан ўлиш хавфларининг аниқлаштирилган нисбати: 0,86; 95 % ДИ 0,69; 1,06). Тиббиёт ходимлари томонидан олиб бориладиган кейинги кузатувларга оид тадқиқотда ($n = 38058$) ҳам И5АР нинг қўлланилиши ва простата беэи ракидан ўлиш ҳодисалари ўртасида боғлиқлик мавжуд эмаслиги аниқланди (аниқлаштирилган хавфлар нисбати: 0,99; 95% ДИ 0,58; 1,69).

Простата-специфик антиген (ПСА)га таъсири ва простата беэи ракини аниқлаш

REDUCE тадқиқотида простата беэи ракига нисбатан биопсиянинг дастлабки салбий натижаси кузатилган ва ПСА нинг бошланғич кўрсаткичи 2,5 нг/мл дан 10 нанограмм/мл гача бўлган пациентларни дутастерид билан даволаш ПСА нинг ўртача зардобдаги концентрацияси олти ойдан кейин юқори вариабеллик шартида (стандарт четланиш – 30%) тахминан 50% га камайишига олиб келган. Олти ойдан кейин тадқиқот давомида аввалдан мавжуд бўлган ва биопсияда аниқланган простата беэи ракининг ривожланиши кузатилмаган эркакларда ПСА нинг пасайиши бир хил бўлган (*Махсус кўрсатмалар* бўлимига қаранг).

Кўкрак беэи ракининг учраш тезлиги

Дутастерид истеъмолининг ҳажми 3374 пациент-йилни ташкил қилган ПБХГ монотерапиясига оид клиник тадқиқотларда дутастерид терапиясини олган эркакларда кўкрак беэи раки 2 марта қайд этилган: биринчи ҳолат 10 ҳафтадан кейинги ва иккинчи 11 ойдан кейинги терапиядан сўнг ҳамда плацебо қабул қилган пациентда кузатилган. ПБХГ, простата беэи ракига нисбатан биопсиянинг салбий натижаси ва ПСА нинг бошланғич кўрсаткичи 2,5 дан 10 нанограмм/мл, дутастериднинг истеъмол ҳажми 17489 пациент-йилга ҳамда дутастерид ва тамсулозиннинг истеъмол ҳажми 5027 пациент-йилга тенг бўлган 50 ёшдан 75 ёшгача 8231 нафар эркаклар иштирокида ўтказилган клиник

тадқиқотларда даволанишнинг барча гуруҳларида кўкрак беи раки ҳолатлари аниқланмаган.

Бири АҚШ да (кўкрак беи ракининг қайд этилган ҳолатлар $n = 339$ ва назорат қилинган ҳолатлар $n = 6780$), иккинчиси Буюк Британия соғлиқ сақлаш тизими маълумотлар базасида (кўкрак беи ракининг қайд этилган ҳолатлар $n = 398$ ва назорат қилинган ҳолатлар $n = 3930$) ҳодиса-назорат туридаги икки эпидемиологик тадқиқотда И5АР қўлланганда эркакларда кўкрак беи раки ривожланиш хавфи ортгани тасдиқланмаган (*Махсус кўрсатмалар бўлимига қаранг*).

Биринчи тадқиқот натижалари эркаклардаги кўкрак беи раки билан ижобий боғлиқликни аниқлаб бермаганлар (< 1 йилдан кўпроқ муддатда қўллашга қараганда кўкрак беи раки ташхисини қўйгунга қадар ≥ 1 йил давомида қўллаш учун нисбий хавф: 0,70: 95 % ДИ 0,34; 1,45). Иккинчи тадқиқотда И5АР нинг қўлланиши ва қўлланмаслиги билан боғлиқ кўкрак беи раки учун хавфларнинг нисбати 1,08: 95% ДИ 0,62; 1,87 ни ташкил қилган.

Дутастеридни узок муддат давомида қўлланиши ва эркаклардаги кўкрак беи раки ўртасидаги ўзаро боғлиқлик қайд этилмаган.

Тамсулозин

Тамсулозин простата беининг силлиқ мушаклари ва уретра тонусини камайтириш йўли билан сийдик оқимининг максимал тезлигини жуда тез (бир ҳафтадан кейин) оширади ва обструкцияни камайтиради. У шунингдек, сийдик пуфагидаги нобарқарорлик ва қуйи сийдик йўлларидаги силлиқ мушаклар зўриқиши катта аҳамиятга эга бўлган бир қатор кўзгатувчи симптомлар ва обструкция симптомларини камайтиради.

Қўлланилиши

Дуодарт препарати простата беи ўлчамларини камайтириш, симптомларини енгиллаштириш, сийишни яхшилаш ва сийдикни ўткир тутилиши (СЎТ) хавфини камайтириш йўли билан простата беи хавфсиз гиперплазиясини (ПБХГ) даволаш ва ПБХГ ривожланиши профилактикаси учун, шунингдек простата беи хавфсиз гиперплазияси билан боғлиқ жарроҳлик операцияларига зарурат туғилганида қўлланилади.

Қўллаш усули ва дозалари

Мақсадли гуруҳлар

Катта ёшдаги (шу жумладан кекса ёшдаги) эркаклар

Дуодарт нинг тавсия этилган дозаси ҳар куни ва бир вақтда овқатланишдан кейин тахминан 30 минут ўтгач ичга қабул қилинадиган битта капсуладан (0,5 мг/0,4 мг) иборат (*Фармакокинетика- Сўрилиши бўлимига қаранг*).

Капсулаларни чайнамасдан ва очмасдан бутунлигича ютиш лозим. Қаттиқ капсула ичидаги дутастерид билан контакт оғиз-ҳалқум шиллиқ қаватларининг яллиғланишини келтириб чиқариши мумкин.

Буйрак функциясининг бузилиши билан оғриган пациентлар

Буйрак функцияси бузилишининг Дуодарт фармакокинетикасига таъсири ўрганилмаган. Бироқ, буйрак функциясини бузилиши бўлган пациентларда дозага тузатиш киритиш зарурати назарда тутилмаган (*Фармакокинетика-Буйрак функциясининг бузилиши билан оғриган пациентлар бўлимига қаранг*).

Жигар функциясининг бузилиши билан оғриган пациентлар

Жигар функцияси бузилишининг Дуодарт фармакокинетикасига таъсири ўрганилмаган (*Махсус кўрсатмалар ва Фармакокинетика-Жигар функциясининг бузилиши билан оғриган пациентлар бўлимларига қаранг*).

Қўллаш ва ишлатиш бўйича тавсиялар

Дутастерид тери орқали сўрилади, шунинг учун аёллар ва болалар шикастланган капсулалар билан контакт қилишдан қочишлари керак. Шикастланган капсулаларга

тегиниб кетганда, контакт жойини дарҳол сув ва совун билан ювиб ташлаш лозим (*Махсус кўрсатмалар ҳамда Ҳомиладорлик ва лактация бўлимларига қаранг*).

Ножўя таъсирлари

Дутастерид-тамсулозинни қўллаган ҳолда клиник тадқиқотлар ўтказилмаган, бироқ, уларнинг бирга қўлланилиши ҳақидаги ахборот CombAT (Аводарт препарати ва тамсулозин комбинацияси) қўлланиши бўйича тадқиқотда мавжуд бўлиб, унда дутастеридни 0,5 мг ва тамсулозинни 0,4 мг ли дозаларда суткасига бир марта тўрт йил давомида биргаликда ва монотерапия сифатида қўлланилиши натижаларининг таққосланиши ўтказилган.

Қуйида алоҳида компонентлар (дутастерид ва тамсулозин)нинг ножўя таъсир кўрсатувчи ҳолатларининг профиллари ҳақидаги маълумот келтирилмоқда.

Дутастерид ва тамсулозинни бирга қўлланилиши

Клиник тадқиқотларда олинган маълумотлар

CombAT тадқиқотида тадқиқотчиларнинг фикрига кўра дори препаратлари билан боғлиқ қуйидаги (кумулятив тез-тезлиги 1% га тенг ёки ундан катта бўлган) нохуш ҳолатлар аниқланган.

Нохуш реакциялар	Даволаш давридаги учраш тезлиги			
	1-йил	2-йил	3-йил	4-йил
Комбинация ^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)
Импотенция ^b				
Комбинация	6%	2%	<1%	<1%
Дутастерид	5%	2%	<1%	<1%
Тамсулозин	3%	1%	<1%	1%
Либидонинг ўзгариши (пасайиши) ^b				
Комбинация	5%	<1%	<1%	<0%
Дутастерид	4%	1%	<1%	<0%
Тамсулозин	2%	<1%	<1%	<1%
Эякуляциянинг бузилиши ^b				
Мажмуа	9%	1%	<1%	<1%
Дутастерид	1%	<1%	<1%	<1%
Тамсулозин	3%	<1%	<1%	<1%
Кўкрак беги томонидан бузилишлар ^c				
Мажмуа	2%	<1%	<1%	<1%
Дутастерид	2%	1%	<1%	<1%
Тамсулозин	<1%	<1%	<1%	0%
Бош айланиши				
Мажмуа	1%	<1%	<1%	<1%
Дутастерид	<1%	<1%	<1%	<1%
Тамсулозин	1%	<1%	<1%	0%

^a Мажмуа = суткада бир марта 0,5 мг дутастерид плюс суткада бир марта 0,4 мг тамсулозин

^b Жинсий фаолият томонидан ушбу нохуш ҳолатлар дутастерид билан даволашга (шу жумладан монотерапия сифатида ва тамсулозин билан мажмуада қўллашга) боғлиқ. Ушбу нохуш ҳолатлар даволаш тўхтатилганидан кейин сақланиши мумкин. Уларнинг барқарор бўлишида дутастериднинг ўрни номаълум.

^c Шу жумладан пальпацияда оғриқ сезиш ва кўкрак беги катталаниши.

Дутастерид билан монотерапия

Клиник тадқиқотларда олинган маълумотлар

Учта плацебо-назорат қилинадиган тадқиқотларда III фазада дутастерид (n=2167) ва плацебо (n=2158) қўлланилган гуруҳлардаги маълумотлар таққосланганда, тадқиқотчиларнинг фикрига кўра, дори препаратлари билан боғлиқ нохуш ҳолатлар бир ёки икки йил даволашдан кейин типич ва тез-тезлиги бўйича CombAT тадқиқотида дутастерид билан монотерапияда кузатиладиган нохуш ҳолатларга ўхшаш бўлган (*юқорида келтирилган жадвалга қаранг*).

Кейинги 2 йили давомида ушбу тадқиқотларнинг очиқ фаза тартибида ўтказилишида нохуш реакциялар профилида ўзгаришлар кузатилмаган.

Қайда этилганидан кейинги маълумотлар

Дори препаратини қабул қилиш билан боғлиқ нохуш реакциялар аъзолар тизими синфлари ва учраш тезлиги бўйича санаб ўтилган. Учраш тезлиги куйидагича белгиланади: жуда тез-тез ($\geq 1/10$), тез-тез ($\geq 1/100$ дан $< 1/10$ гача), тез-тез эмас ($\geq 1/1000$ дан $< 1/100$ гача), кам ҳолларда ($\geq 1/10000$ дан $< 1/1000$ гача) ва жуда кам ҳолларда ($< 1/10000$), жумладан алоҳида ҳолатлар.

Иммун тизими томонидан бузилишлар

Жуда кам ҳолларда: аллергик реакциялар, шу жумладан тошма, қичишиш, эшакеми, маҳаллий шиш ва ангионевротик шиш.

Психиканинг бузилиши

Жуда кам ҳолларда: депрессив кайфият.

Тери ва тери ости тўқималари томонидан бузилишлар

Кам ҳолларда: алопеция (асосан танадаги сочларнинг тўкилиши кўринишида), гипертрихоз.

Жинсий аъзолар ва кўкрак бези томонидан бузилишлар

Жуда кам ҳолларда: мойкадаги оғриқ ва мойкнинг шишиб кетиши.

Тамсулозин билан монотерапия

Клиник тадқиқотларда ва қайд этилганидан кейинги маълумотлар

ГСК компанияси тамсулозин учун хавфсизлик бўйича алоҳида маълумотлар базасини юритмайди, шу сабабли куйида келтирилган нохуш реакциялар ва улар тез-тезлигининг тоифалари барча фойдалана оладиган манбалардан олинган. Куйида келтирилган жадвалда тез-тез учрайдиган ва тез-тез учрамайдиган реакциялар клиник тадқиқотларда аниқланган реакцияларга мос келади, кузатилиш тез-тезлиги бўйича тоифалар эса, одатда, плацебо қабул қилинганидаги частотани акс эттиради. Кам ва жуда кам ҳолларда учрайдиган реакциялар қайд этилгандан кейинги хабарлардан олинган реакцияларга мос келади, учраш тезлиги бўйича тоифалар эса хабарлар тез-тезлигини акс эттиради.

Органлар тизимларининг синфи	Учраш тезлиги тоифаси			
	Тез-тез ($\geq 1/100$ $< 1/10$)	Тез-тез эмас ($\geq 1/1000$ $< 1/100$)	Кам ҳолларда ($\geq 1/10,000$ $< 1/1000$)	Жуда кам ҳолларда ($< 1/10,000$) шу жумладан алоҳида ҳолатлар
Юрак томонидан бузилишлар		Юрак уриб кетиш ҳисси		
Меъда-ичак йўллари томонидан бузилишлар		Қабзият Диарея Қусиш		
Умумий бузилишлар ва киритиш жойидаги бузилишлар		Астения		
Нерв тизими	Бош айланиши		Ҳушдан	

томонидан бузилишлар			кетиш	
Жинсий аъзолар ва кўкрак беги томонидан бузилишлар	Эякуляцияни бузилиши			Приапизм
Нафас олиш тизими, кўкрак қафаси ва кўкс оралиғи аъзолари томонидан бузилишлар		Ринит		
Иммун тизими томонидан бузилишлар		Тошма Қичишиш Эшакеми	Ангио-невротик шиш	Стивенс-Джонсон синдроми
Қон-томирлар томонидан бузилишлар		Постурал гипотензия		

Постмаркетинг даврда кўзнинг қуришган рангдор пардаси интраоперацион синдроми (КҚРПИС), катаракта юзасидан ўтказилган операция вақтида юзага келадиган тор қорачик синдроми ҳақидаги хабарлар альфа-1 блокаторлар, шу жумладан тамсулозин билан даволашга боғланган (*Махсус кўрсатмалар бўлимига қаранг*).

Постмаркетинг тажрибаси

Шунингдек тамсулозинни қўллаш билан боғлиқ юрак олди бўлмачаларининг фибрилляцияси, аритмия, тахикардия, ҳансираш, бурундан қон кетиши (эпистаксис), кўришнинг хиралашиши, кўришга оид бузилишлар, кўп шаклли эритема, эксфолиатив дерматит ва ксеростомия (оғизнинг қуриши) ҳолатлари ҳақидаги хабарлар қайд этилган.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

Дуодарт препаратини анамнезда дутастеридга, 5-альфа-редуктазанинг бошқа ингибиторларига, тамсулозин гидрохлоридига ёки препаратнинг ҳар қандай бошқа компонентиға нисбатан юқори сезувчанлик бўлган пациентларға қўллаш мумкин эмас.

Дуодартни аёллар ва болаларда қўллаш мумкин эмас (*Ҳомиладорлик ва лактация даври бўлимига қаранг*).

Дориларнинг ўзаро таъсири

Дуодарт учун дориларнинг ўзаро таъсири бўйича тадқиқотлар ўтказилмаган. Қуйида келтирилган ҳолатлар алоҳида компонентлар учун фойдаланиш мумкин бўлган ахборотни акс эттиради.

Дутастерид

Метаболизмни ўрганишга доир *in vitro* шароитида ўтказилган тадқиқотларда одамдаги дутастериднинг метаболизи одам Р450 цитохроми тизимидаги СУР3А4 изоферменти таъсири остида юз бериши кўрсатилган. Демак, қондаги дутастериднинг концентрацияси СУР3А4 ингибиторлари иштирокида ошиб бориши мумкин.

II фаза тадқиқотларида олинган маълумотлар дутастерид СУР3А4 ингибиторлари верапамил (37%) ва дилтиазем (44%) билан бир вақтда қўлланилганида дутастериднинг клиренси пасайишини кўрсатди. Шу билан бирга, препарат амлодипин, кальций каналларининг бошқа антагонисти билан бир вақтда қўлланилганида препаратнинг клиренси камайиши аниқланмаган. СУР3А4 ингибиторлари иштирокида дутастерид клиренсини пасайиши ва экспозициясининг мос равишда ошиши дутастерид хавфсизлигининг кенг чегаралари сабабли клиник аҳамиятга эга бўлиши қийин (пациентлар олти ойгача бўлган давр давомида тавсия этиладиган дозадан 10 мартадан ортиқ дозаларни қабул қилган), шу сабабдан, дозаға тузатиш киритиш зарурати йўқ.

In vitro шароитида ўтказилган тадқиқотларда, дутастерид одам Р450 цитохроми СУР1А2, СУР2А6, СУР2Е1, СУР2С8, СУР2С9, СУР2С19, СУР2В6 ва СУР2D6 изоферментлари билан метаболизмға учрамайди.

Дутастерид одам дори препаратларининг метаболизмида *in vitro* шароитида иштирок этувчи P450 цитохроми ферментларини ингибиция қилинмайди ва каламушлар ва итларда P450 цитохроми CYP1A, CYP2B ва CYP3A изоферментларини *in vivo* шароитида индукция қилинмайди.

In vitro шароитидаги тадқиқотларда дутастерид плазма оксиллари билан боғланишдан варфарин, аценокумарол, фенпрокумон, диазепам ёки фенитоинни сиқиб чиқармаслиги ва, аксинча, ушбу моддалар ҳам дутастеридни сиқиб чиқармаслиги кўрсатилган. Одамда дориларнинг ўзаро таъсири мумкинлиги тамсулозин, теразозин, варфарин, дигоксин ва холестирамин каби препаратлар билан синалган бўлиб, клиник аҳамиятга эга фармакокинетик ёки фармакодинамик ўзаро таъсирлар аниқланмаган.

Гарчи бошқа бирикмалар билан ўзаро таъсирларни ўрганишга доир тадқиқотлар ўтказилмаган бўлсада, дутастеридни III фазанинг кенг қўламли тадқиқотларида қабул қилган пациентларнинг тахминан 90 фоизи бир вақтда бошқа дори препаратларини қабул қилган. Клиник тадқиқотларда дутастеридни липидлар даражасини пасайтирувчи препаратлар, ангиотензинга айлантирувчи фермент (ААФ) блокаторлари, бета-адреноблокаторлари, кальций каналлари блокаторлари, кортикостероидлар, диуретиклар, ностероид яллиғланишга қарши восита (НЯҚВ), V типдаги фосфодиэстераза ингибиторлари ва хинолонли антибиотиклар билан бирга қабул қилинганда клиник аҳамиятга эга нохуш ўзаро таъсирлар кузатилмаган.

Тамсулозин

Тамсулозин гидрохлоридини артериал босимни пасайтирадиган препаратлар, шу жумладан оғриқсизлантирувчи препаратлар, PDE5 ингибиторлари ва бошқа альфа-1 адреноблокаторлар билан бирга қўлланилганда гипотензив таъсир кучайишининг хавфи назарий жиҳатдан мавжуд. ДутастеридTM препаратини бошқа альфа-1 адреноблокаторлар билан комбинацияда қўллашга йўл қўйилмайди.

Тамсулозин гидрохлоридининг кетоконазол (CYP3A4 нинг кучли ингибитори) билан бирга қўлланилиши тамсулозин гидрохлориди C_{max} ва AUC қийматларини мувофиқ равишда 2,2 ва 2,8 марта ошишига олиб келган. Тамсулозин гидрохлоридини пароксетин (CYP2D6 нинг кучли ингибитори) билан бирга қўлланилиши тамсулозин гидрохлориди C_{max} ва AUC қийматларини мувофиқ равишда 1,3 ва 1,6 марта ошишига олиб келган. CYP3A4 нинг кучли ингибитори бирга қўлланилганда жадаллаштирилган метаболизмли шахсларга нисбатан CYP2D6 секинлаштирилган метаболизмли шахсларда экспозициянинг шунга ўхшаш ортиши кутилади. CYP3A4 ва CYP2D6 ингибиторларини тамсулозин гидрохлориди билан бирга қўлланилишининг ушбу таъсирлари клиник жиҳатдан баҳоланмаган, бироқ тамсулозин экспозициясининг сезиларли даражада ошишининг эҳтимоли мавжуд (*Махсус кўрсатмалар* бўлимига қаранг).

Тамсулозин гидрохлориди (0,4 мг) ва циметидинни (олти кун давомида ҳар олти соатда 400 мг) бир вақтда қўлланилиши тамсулозин гидрохлориди клиренсини (26% га) камайишини ва AUC (эгри чизиқ остидаги майдонни) (44% га ошишига) олиб келган. циметидин билан комбинацияда қўлланилганда эҳтиёткорликка риоя қилиш лозим.

Тамсулозин гидрохлориди ва варфарин ўртасида дориларнинг ўзаро таъсирига доир кенг қўламдаги тадқиқотлар ўтказилмаган. Чекланган *in vitro* ва *in vivo* шароитидаги тадқиқотларнинг натижалари ишончли эмас. Варфарин ва тамсулозин гидрохлориди бир вақтда қўлланилганда эҳтиёткорликка риоя қилиш лозим.

Тамсулозинни (етти кун давомида 0,4 мг, сўнгра етти кун давомида 0,8 мг) атенолол, эналаприл ёки нифедипин билан бирга уч ой давомида қабул қилинган ҳолда ўтказилган учта тадқиқотда ўзаро таъсир аниқланмаган, демак, ушбу препаратларни ДутастеридTM препарати билан бирга фойдаланилганда дозага тузатиш киритиш зарурати йўқ.

Тамсулозин гидрохлоридини (икки кун давомида суткада 0,4 мг, сўнгра 5-8 кун давомида суткада 0,8 мг) ва теофиллинни (5 мг/кг) бир марталик дозасини бир вақтда қўлланилиши теофиллин фармакокинетикаси ўзгаришига олиб келмаган, демак, дозага тузатиш киритиш талаб қилинмайди.

Тамсулозин гидрохлоридини (суткада 0,8 мг) ва фуросемидни (20 мг) бир марталик дозасини бир вақтда қўлланилиши тамсулозин гидрохлоридининг C_{max} ва AUC қийматларини 11% дан 12% гача пасайишига олиб келган, бироқ ушбу ўзгаришлар клиник жиҳатдан аҳамиятли эмаслиги кутилади ва дозага тузатиш киритиш талаб қилинмайди.

Махсус кўрсатмалар

Простата беши раки

Анамнезда простата безининг салбий натижасига эга ва ПСА нинг бошланғич кўрсаткичи 2,5 дан 10,0 нг/мл бўлган 50 ёшдан 75 ёшгача 8000 нафар эркак иштирок этган 4 йиллик тадқиқотда (REDUCE тадқиқоти) простата безининг раки 1571 нафар эркакда аниқланган. Дутасерид гуруҳида (n=29, 0,9%) Глисон индекси 8-10 бўлган простата беши ракининг кузатилиш тез-тезлиги плацебо гуруҳига қараганда юқорирак экани кузатилган (n=19, 0,6%). Глисон индекси 5-6 ёки 7-10 бўлган простата беши ракининг кузатилиш тез-тезлиги ошгани кузатилмаган. Дутасерид қўлланилиши ва простата безининг кам дифференциялашган раки ўртасидаги сабаб-оқибат боғланиш аниқланмаган. Миқдорий диспропорциянинг клиник аҳамияти номаълум. Дутасерид қабул қилаётган эркаклар простата беши раки хавфини баҳолаш, жумладан ПСА концентрациясини аниқлаш учун мунтазам текширувдан ўтишлари лозим.

2 йил давом этган кейинги кузатув вақтида дутасерид кимёвий профилактикасида (REDUCE) иштирок этган пациентлар билан ўтказилган қўшимча тадқиқотда простата беши раки бўйича янги ҳолатлар, Глисон индекси 8-10 баллага тенг янги простата беши саратонлари аниқланмаган ҳолда, паст частота [n=14, 1,2%] ва плацебо [n=7, 0,7%] билан ташхис қилинган.

Кейинги узоқ муддатли кузатув мобайнида бошқа И5АР бўйича ўтказилган кимёвий профилактика тадқиқоти умумий яшовчанлик (ОР (хавфлар нисбати) (1,02, 95% ДИ 0,97–1,08) ёки простата беши раки ташхисидан кейинги яшовчанлик кўрсаткичи (ОР 1,01, 95% ДИ 0,85–1,20) бўйича финастерид ва плацебо ўртасида статистик аҳамиятга эга фарқланишни кўрсатмади.

Простата-специфик антиген (ПСА)

ПСА концентрацияси простата беши ракига нисбатан муҳим скрининг компоненти ҳисобланади. Олти ойлик терапиядан кейин дутасерид ПСА нинг ўртача зардобдаги концентрациялари тахминан 50% га камайишини келтириб чиқаради.

Дуодарт препаратини қабул қилаётган пациентлар олти ойлик даволанишдан кейин ПСА нинг янги бошланғич концентрациясини аниқлашлари лозим. Шундан кейин ПСА концентрациясини мунтазам равишда назорат қилиш тавсия этилади. Дуодарт препарати билан даволаниш давомида ПСА минимал миқдорининг исталган тасдиқланган кўтарилиши простата беши раки мавжуд эканидан далолат бериши ёки Дуодарт препарати билан даволаниш режимига риоя қилинмаётгани аниқлаши мумкин бўлиб, ва ҳаттоки, ушбу кўрсаткичлар И5АР қабул қилмаётган эркаклар учун нормал кўрсаткичлар чегарасида бўлсада, жиддий баҳоланишни талаб қилади (*Клиник тадқиқотлар* бўлимига қаранг). Дутасерид қабул қилаётган пациентдаги ПСА кўрсаткичининг интерпретацияси ПСА нинг аввалги кўрсаткичлари билан таққосланиши зарур.

Дуодарт препарати билан даволаниш янги бошланғич концентрацияси белгиланганидан кейин ПСА кўрсаткичидан простата беши ракини ташхис қилишга ёрдам берувчи восита сифатида фойдаланишга таъсир қилмайди.

Даволаниш тўхтатилганидан кейин 6 ой ўтиб ПСА нинг умумий зардобдаги концентрацияси дастлабки кўрсаткичга қайтади.

Эркин ва умумий ПСА ўртасидаги нисбат дуастерид таъсири остиди ҳам доимий бўлиб қолади. Агар шифокорлар Дуодарт препарати билан даволанаётган эркакларда простата беши ракини аниқлаш учун эркин ПСА фоизидан фойдаланишни маъқул кўрсалар, у ҳолда ушбу кўрсаткичнинг коррекцияси талаб этилмайди.

Простата беги ракини аниқлаш бўйича пальпация асосида амалга ошириладиган ректал тадқиқот, шунингдек саратон ташхисини қўйиш бўйича бошқа усуллар ПБХГ си бўлган пациентларда Дуодарт препарати терапиясидан олдин ва кейинчалик, даврий равишда бажарилиши лозим

Юрак-қон томир тизими томонидан нохуш ҳолатлар

4 йил давом этган икки клиник тадқиқотда юрак етишмовчилигининг (асосан юрак етишмовчилиги ва димланган юрак етишмовчилигидан иборат ҳолатларни мужассамловчи мажмуавий атама) юзага келиш тезлиги дутастерид ва альфа-адреноблокатор, асосан тамсулозин комбинациясини қабул қилаётган пациентларда ушбу мажмуани қабул қилмаётган пациентларга қараганда юқорироқ бўлган. Ушбу икки тадқиқотда юрак етишмовчилигининг юзага келиш тез-тезлиги паст ($\leq 1\%$) ва тадқиқотлар ўртасида ўзгарувчан бўлган. Барча тадқиқотлар ичида юрак-қон томир тизимига оид нохуш ҳолатлар юзага келиш тезлиги бўйича дисбаланс кузатилмаган. Дутастерид терапияси (монотерапия ёки альфа-адреноблокатор билан мажмуа кўринишида) ва юрак етишмовчилиги ўртасида сабаб-оқибатли боғланиш аниқланмаган (*Клиник тадқиқотлар бўлимига қаранг*).

Клиник тадқиқотлар

12 рандомизицияланган назорат қилинувчи плацебо ёки клиник тадқиқотларни ($n = 18802$) таққословчи препарат билан дутастерид қўлланганда (назорат билан солиштирганда) юрак-томир тизимига оид нохуш ҳолатларни баҳолаш мақсадида ўтказилган мета-анализда юрак етишмовчилиги (нисбий хавф (НХ) 1,05; 95% ДИ 0,71; 1,57), оғир миокард инфаркти (НХ 1,00; 95% ДИ 0,77; 1,30), инсульт (НХ 1,20; 95% ДИ 0,88; 1,64) ривожланиши хавфининг статистик аҳамиятга эга барқарор ортиши аниқланмаган.

Кўкрак беги раки

Клиник тадқиқотларда ва пострегистрацион даврда дутастерид қабул қилаётган эркакларда кўкрак беги раки ҳақида жуда кам хабарлар қайд этилган. Лекин, эпидемиологик тадқиқотларда ИСАР қўлланган эркакларда кўкрак беги раки ривожланиш хавфини ортиши кўрсатилмаган (*Клиник тадқиқотлар бўлимига қаранг*). Ушбу дори препаратини буюрадиган шифокорлар ўз пациентларини кўкрак беги тўқимасида пайдо бўладиган ҳар қандай ўзгаришлар, жумладан, тугунлар пайдо бўлиши ёки кўкрак учидан ажралиб чиқишлар каби барча ўзгаришлар ҳақида зудлик билан маълумот беришлари тўғрисида огоҳлантиришлари лозим.

Гипотензия

Альфа-1 адренергик рецепторларининг ҳар қандай блокаторларини қўллагандаги каби тамсулозинни қўллашда кам холларда хушдан кетишларга олиб келувчи ортостатик гипотензия юзага келиши мумкин.

Дуодарт билан даволанишни бошлаётган пациентлар ортостатик гипотензиянинг (бош айланиши, ҳолсизликнинг) биринчи белгиларидаёқ симптомлар ўтиб кетишига қадар ўтиришлари ёки ётишлари зарурлиги ҳақида огоҳлантиришлари керак.

Альфа-адреноблокаторларни, шу жумладан тамсулозинни ФДЕ5 ингибиторлари билан бирга қўлланилганида эҳтиёткорликка риоя қилиш лозим. Альфа-адреноблокаторлар ҳам, ФДЕ5 ингибиторлари ҳам қон томирларни кенгайтирувчи препаратлар ҳисобланади ва артериал босимни пасайтириши мумкин. Назарий жиҳатдан ушбу икки синфга мансуб бўлган препаратларни бирга қўлланилиши симптоматик гипотензияни келтириб чиқариши мумкин (*Дориларнинг ўзаро таъсири бўлимига қаранг*).

Кўзнинг қуришган рангдор пардаси интраоперацион синдроми

Кўзнинг қуришган рангдор пардаси интраоперацион синдроми (КҚРПИС, тор қорачик синдромининг варианты) альфа-1 адренергик рецепторлари блокаторларини, шу жумладан тамсулозинни қабул қилган айрим пациентларда катаракта юзасидан ўтказилган операцияларда кузатилган. КҚРПИС операция давомида ёки операциядан кейинги даврда кўриш аъзоси томонидан асоратлар ривожланиши хавфини ошириши мумкин.

Операциядан олдинги текширув вақтида катарактани олиб ташлаш бўйича операцияни ўтказувчи жаррох шифокор ва офтальмологлар жамоаси операция вақтида юзага келган КҚРПИС билан курашишга доир тегишли чоралар кўриш имкониятига эга бўлиш учун катаракта юзасидан операция буюрилган пациент Дуодарт препаратини қабул қилганлигини аниқлаши керак.

Айрим ҳолатларда катаракта юзасидан операцияга қадар 1-2 ҳафта олдин тамсулозин қабул қилинишининг тўхтатилиши фойдали ҳисобланади, аммо катаракта юзасидан операцияга қадар тамсулозин терапияси тўхтатилишининг фойдалилиги ва давомийлиги ҳали аниқланмаган.

Шикастланган капсулалар

Дутастерид тери орқали сўрилади, шунинг учун аёллар ва болалар шикастланган капсулалар билан контакт қилишдан қочишлари керак. Шикастланган капсулаларга тегиниб кетганда, контакт жойини дарҳол сув ва совун билан ювиб ташлаш лозим (*Махсус кўрсатмалар ҳамда Ҳомиладорлик ва лактация бўлимларига қаранг*)

СҮР3А4 ва СҮР2D6 ингибиторлари

Тамсулозин гидрохлориди СҮР3А4 изоферментининг кучли (масалан, кетоконазол) ёки кучсизроқ ингибиторлари, СҮР2D6 изоферментининг кучли ингибиторлари (масалан, пароксетин) билан бирга қўлланилганида тамсулозиннинг экспозицияси ортиши мумкин (*Дориларнинг ўзаро таъсири бўлимига қаранг*). Шунинг учун тамсулозин гидрохлоридини СҮР3А4 изоферментининг кучли ингибиторини қабул қилаётган пациентларга қўллаш тавсия этилмайди, ва уни СҮР3А4 изоферментининг ўртача ингибиторини (масалан, эритромицинни), СҮР2D6 изоферментининг кучли ёки ўртача ингибиторини, ҳар иккала СҮР3А4 ва СҮР2D6 ингибиторлари мажмуасини қабул қилаётган пациентларда ёки бор маълумотларга кўра СҮР2D6 изоферментининг метаболизми секинлашган пациентларда эҳтиёткорлик билан қўллаш лозим.

Жигар функциясининг бузилиши

Жигар функцияси бузилишининг дутастерид фармакокинетикасига таъсири ўрганилмаган. Дутастерид жадал метаболизмга учраши ва ярим чиқарилиш даврига уч ҳафтадан беш ҳафтагачани ташкил этиши туфайли, Дуодартани жигар касалликлари билан оғриган пациентларда қўллашда эҳтиёткорликка риоя қилиш лозим (*Қўллаш усули ва дозалари ва Фармакокинетика бўлимларига қаранг*).

Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланилиши

Дуодарт препаратининг ҳомиладорлик, кўкрак билан эмизиш ва фертилликка бўлган таъсири бўйича тадқиқотлар ўтказилмаган. Қуйида баён этилган ҳолатлар алоҳида компонентлар учун аниқланган маълумотларни акс эттиради.

Фертиллик

Дутастерид

Дутастеридни суткасига 0,5 мг дозада қабул қилинишининг спермага таъсир қилиши 18 ёшдан 52 ёшгача бўлган соғлом кўнгиллиларда (дутастерид учун n=27, плацебо учун n=23) даволашнинг 52 ҳафтаси давомида ва даволаш якунланганидан кейин кузатувнинг 24 ҳафтаси давомида баҳоланган. 52 ҳафта ўтгач сперматозоидларнинг умумий сони, сперма ҳажми ва сперматозоидлар ҳаракатчанлигининг дастлабки қийматларидан пасайишининг ўртача фоизи, агар плацебо гуруҳидаги дастлабки қийматлардан оғишини инобатга олинса, дутастерид гуруҳида мувофиқ равишда 23%, 26% ва 18% ни ташкил қилган. Сперматозоидлар концентрацияси ва морфологияси ўзгармаган. 24 ҳафталик кейинги кузатувдан сўнг сперматозоидлар умумий сони ўзгаришининг ўртача фоизи дутастерид гуруҳида дастлабки даражасидан 23% га паст бўлган. Сперманинг барча кўрсаткичлари учун ўртача қийматлар барча вақтинча нуқталарда нормал қийматлар чегарасида бўлган ва клиник аҳамиятга эга ўзгаришлар (30%) учун аввалдан белгиланган мезонларга мувофиқ бўлмаган ҳолда, дутастерид гуруҳидаги икки нафар эркакда сперматозоидлар сони 52 ҳафта ўтгач дастлабки қийматларидан 90% дан ортиққа камайган ва 24 ҳафталик кейинги кузатувдан сўнг қисман тикланган. Айрим

пациентларнинг фертиллиги учун сперма кўрсаткичларига дутастерид таъсирининг клиник аҳамияти маълум эмас.

Тамсулозин

Тамсулозин гидрохлоридининг сперматозоидлар сонига ва сперманинг функционал кўрсаткичларига таъсири баҳоланмаган.

Ҳомиладорлик

Дуодартни аёлларда қўллаш мумкин эмас.

Дутастерид

Дутастеридни аёлларда қўлланилиши бўйича тадқиқотлар ўтказилмаган, чунки клиник олди маълумотлар айланиб юрувчи дигидротестостерон даражасини сезиларли пасайиши дутастеридни қабул қилган аёллардаги эркак жинсидаги ҳомидаларда ташқи жинсий аъзолар ривожланишини сусайиши мумкинлиги ҳақида далолат беради

Тамсулозин

Тамсулозин гидрохлоридини каламушлар ва қуёнларнинг ҳомиладор урғочиларига терапевтик дозалардан юқори бўлган дозаларда юборилганида ҳомилага салбий таъсир белгилари аниқланмаган.

Лактация даври

Дуодартни аёлларда қўллаш мумкин эмас.

Дутастерид ёки тамсулозин кўкрак сути орқали чиқарилиши маълум эмас.

Мулоҳаза юритиш, ҳаракатланиш ёки когнитив кўникмаларни талаб қилувчи вазифаларни бажариш қобилияти

Дуодартни мулоҳаза юритишни, ҳаракатланиш ёки когнитив кўникмаларни талаб қилувчи вазифаларни бажариш қобилиятига таъсири бўйича тадқиқотлар ўтказилмаган. Бирок Дуодартни қабул қилиш вақтида бош айланиши каби ортостатик гипотензия билан боғлиқ симптомлар юзага келиши мумкинлиги ҳақида пациентларни хабардор қилиш лозим.

Дозанинг ошириб юборилиши

Дуодарт дозасини ошириб юборилишига оид маълумотлар мавжуд эмас. Қуйида келтирилган ҳолатлар алоҳида компонентлар учун аниқланган маълумотларни акс эттиради.

Дутастерид

Симптомлари ва белгилари:

Соғлом кўнгиллилар иштирокида ўтказилган тадқиқотда дутастериднинг суткада то 40 мг гача (даволаш дозасидан 80 марта юқори) бўлган бир марталик дозалари хавфсизлик билан боғлиқ жиддий муаммоларсиз етти кун давомида киритилган. Клиник тадқиқотларда пациентлар дутастеридни 0,5 мг ли терапевтик дозада кузатилган таъсирлар билан таққосланганда кўшимча нохуш самаралар пайдо бўлмаган ҳолда суткасига 5 мг дозада олти ой давомида қабул қилганлар.

Даволаш:

Дутастерид учун специфик антидот мавжуд эмас, демак, доза ошириб юборилгани юзасидан шубҳа туғилганида заруратга қараб симптоматик ва тутиб турувчи терапия ўтказилиши лозим.

Тамсулозин

Тамсулозин гидрохлориди дозаси ошириб юборилиши оқибатида ўткир гипотензия ривожланган тақдирда юрак-қон томири тизими функциясини тутиб турув терапиясини таъминлаш лозим. Агар пациент ётган ҳолатга келтирилса, артериал босимни тиклашга ва юрак қисқариши тезлигини нормал ҳолга келтиришга эришиш мумкин. Агар бу етарли бўлмаса, айланиб юрувчи суюқлик ҳажмини кўпайтириш учун воситаларни ва, зарурат бўлганида, вазопрессорларни киритиш лозим. Буйрақлар функциясини назорат қилиш ва зарурат бўлганида тутиб турувчи терапияни ўтказиш керак. Лаборатория таҳлилларининг натижалари тамсулозин гидрохлориди оқсиллар билан 94-99% га боғланганлигини

кўрсатади, демак, организмдан тамсулозинни чиқариб ташлаш учун диализ ўтказилиши фойдали бўлиш эҳтимоли кам.

Чиқарилиш шакли

30 капсула полипропилен қопқоқли, болалар томонидан очилиши ҳимояланган, сирти полиэтилен билан қопланган, иссиқлик таъсирида ёпиладиган прокладкали юқори зичликдаги тиниқ бўлмаган оқ полиэтилен флаконларга (HDPE) жойлаштирилган.

1 полиэтилен флакон ва тиббиётда қўлланилишига доир йўриқнома картон қутида жойлаштирилган.

Сақлаш шароитлари

25°C дан паст бўлган ҳароратда сақлансин.

Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

Яроқлилик муддати

24 ой.

Препаратни яроқлилик муддати тугаганидан кейин қўллаш мумкин эмас.

Дорихоналардан бериш тартиби

Рецепт бўйича.

Қайд этиш гувоҳномасининг эгаси:

GlaxoSmithKline Export Limited
980 Great West Road, Brentford,
Middlesex, TW8 9GS
UK

ГлаксоСмитКляйн Экспорт Лимитед
980 Грейт Вест Роад, Брентфорд,
Мидлсекс, TW8 9GS
Буюк Британия

Ишлаб чиқарувчи:

Catalent Germany Schorndorf GmbH
Steinbeisstrasse 2
73614 Schorndorf
Germany

Каталент Германи Шорндорф ГмбХ
Штейнбейсштрассе 2,
73614 Шорндорф,
Германия

Савдо белгиси ГСК компанияси гуруҳига тегишли ёки лицензия берилган.

©2011 ГСК компаниялари гуруҳи ёки уларнинг лицензиарлари.

Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори воситаларининг сифати бўйича эътирозлар (таклифлар) ни қабул қилувчи ташкилот номи ва манзили:

“NOVOTEK” МЧЖ

100084, Тошкент ш., Ниёзбек Йўли кўч., 2-уй.

Телефон: +99871 1206035

Мобил телефон: +99899 8955556; +99890 3280128

Факс: +99871 1207306

Электрон манзил: ved@novotek.uz; oax70065@gsk.com