**ИНСТРУКЦИЯ**

**по применению лекарственного препарата для медицинского применения**

**ФИНАСТ®**

**Регистрационный номер:** П N014580/01

**Торговое наименование препарата:** Финаст®

**Международное непатентованное наименование препарата:** финастерид.

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

**Состав**

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

*Действующее вещество*: финастерид 5 мг.

*Вспомогательные вещества*: лактоза 86,75 мг, целлюлоза микрокристаллическая (Ultra‑102) 12 мг, карбоксиметилкрахмал натрия (тип А) 6 мг, крахмал кукурузный прежелатинизированный 12 мг, докузат натрия 2,5 мг, магния стеарат 0,75 мг.

*Оболочка*: гипромеллоза (15 cps) 2,4 мг, пропиленгликоль 0,4 мг, титана диоксид 0,8 мг, тальк 0,4 мг.

**Описание**

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, белого или почти белого цвета с тиснением FIN на одной стороне и гладкой поверхностью на другой стороне.

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

**Код АТХ:** G04CB01.

**Фармакологические свойства**

***Фармакодинамика***

Финастерид – синтетическое 4-азастероидное соединение, является специфическим ингибитором 5-альфа редуктазы II типа — внутриклеточного фермента, который превращает тестостерон в более активный андроген — дигидротестостерон (ДГТ). При доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) ее увеличение зависит от превращения тестостерона в ДГТ в предстательной железе. Финастерид высокоэффективно снижает концентрацию ДГТ как в крови, так и в ткани предстательной железы. Подавление образования ДГТ сопровождается уменьшением размеров предстательной железы, увеличением максимальной скорости тока мочи и снижением выраженности симптомов, связанных с гиперплазией предстательной железы. Финастерид не обладает сродством к рецептору андрогенов. Препарат не оказывает значимого влияния на липидный профиль (общий холестерин, липопротеины низкой плотности (ЛПНП), липопротеины высокой плотности (ЛПВП) и триглицериды) и минеральную плотность костной ткани. Финастерид не оказывает влияния на содержание в крови кортизола, эстрадиола, пролактина, тиреотропного гормона и тироксина в сравнении с плацебо.

Однократный прием финастерида в дозе 5 мг приводит к быстрому снижению концентрации ДГТ в сыворотке крови с достижением максимального эффекта через 8 часов. Несмотря на то, что концентрация финастерида в плазме крови подвергается колебаниям на протяжении 24 часов, концентрация ДГТ остается постоянной. Это означает, что концентрация финастерида в плазме крови напрямую не связана с концентрацией ДГТ в плазме крови.

У пациентов с ДГПЖ, которым финастерид в дозе 5 мг в сутки назначался в течение 4 лет, наблюдалось снижение концентрации ДГТ в крови примерно на 70%, которое ассоциировалось с уменьшением объема предстательной железы приблизительно на 20%. Кроме этого, приблизительно на 50% снижалась концентрация простат-специфического антигена (ПСА) по сравнению с его исходной концентрацией, что предполагает уменьшение роста эпителиальных клеток предстательной железы. Снижение концентрации ДГТ и уменьшение выраженности гиперплазии предстательной железы, сопровождающееся снижением концентрации ПСА, сохранялось в исследованиях до 4 лет. В данных исследованиях содержание тестостерона в крови увеличивалось приблизительно на 10–20%, оставаясь в пределах физиологических значений. При применении финастерида в течение 7–10 дней у пациентов, направленных на простатэктомию, произошло снижение концентрации ДГТ в ткани предстательной железы приблизительно на 80% и увеличение концентрации тестостерона в ткани предстательной железы в 10 раз по сравнению с концентрацией до начала лечения.

Установлено, что длительное (более 4 лет) применение финастерида у пациентов с ДГПЖ и умеренно выраженных или значительно выраженных симптомах заболевания снижало риск всех урологических осложнений (хирургические вмешательства: трансуретральная резекция предстательной железы или простатэктомия; острая задержка мочи, требующая катетеризации) на 51% и сопровождалось выраженным и стойким уменьшением объема предстательной железы, а также стойким увеличением максимальной скорости тока мочи и улучшением симптоматики (Исследование PLESS).

У пациентов, принимавших финастерид в течение 3-х месяцев при достижении уменьшения объема предстательной железы приблизительно на 20%, при прекращении лечения объем предстательной железы возвращался к прежним размерам через 3 месяца.

Таким образом, лечение финастеридом способствует уменьшению размеров увеличенной предстательной железы, повышает скорость тока мочи и уменьшает симптомы, связанные с ДГПЖ.

***Фармакокинетика***

*Абсорбция*

Максимальная концентрация финастерида в плазме крови достигается приблизительно через 2 часа после приема внутрь. Абсорбция финастерида из желудочно-кишечного тракта завершается через 6–8 часов после приема внутрь. Биодоступность составляет около 80% и не зависит от приема пищи.

*Распределение*

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

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

У пациентов, получавших финастерид в течение 7–10 дней, препарат обнаруживался в спинномозговой жидкости. При приеме финастерида в дозе 5 мг в сутки финастерид обнаруживается также в семенной жидкости. Содержание финастерида в семенной жидкости было в 50-100 раз меньше принятой дозы финастерида.

*Метаболизм*

Период полувыведения (Т1/2) финастерида в среднем составляет 6 часов.

*Выведение*

У мужчин после однократного приема внутрь дозы финастерида, меченного 14С, 39% принятой дозы выводится почками в виде метаболитов (неизмененный финастерид практически не выводится почками); 57% – через кишечник. В данном исследовании были идентифицированы 2 метаболита финастерида, которые обладают незначительным ингибирующим действием в отношении 5-альфа редуктазы по сравнению с финастеридом.

В пожилом возрасте скорость выведения финастерида несколько снижается. С возрастом Т1/2 увеличивается: у мужчин 18–60 лет средний Т1/2 составляет 6 часов, а у мужчин старше 70 лет — 8 часов. Данные изменения не имеют клинической значимости, и, следовательно, снижения дозы препарата у мужчин пожилого возраста не требуется.

У пациентов с хронической почечной недостаточностью (клиренс креатинина (КК) от 9 до 55 мл/мин) распределение меченного 14С финастерида при приеме однократной дозы не отличалось от такового у здоровых добровольцев. Связь финастерида с белками плазмы крови также не отличалась у пациентов с нарушением функции почек.

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

**Показания к применению**

Лечение и контроль ЖГПЖ, профилактика урологических осложнений с целью:

* снижение риска острой задержки мочи;
* снижение риска необходимости проведения хирургических вмешательств, в том числе трансуретральной резекции предстательной железы (ТУРП) и простатэктомии.

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

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

**Противопоказания**

Повышенная чувствительность к финастериду и/или другим компонентам препарата; детский возраст до 18 лет; непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция; беременность и применение препарата у женщин с сохраненным репродуктивным потенциалом.

**С осторожностью**

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

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

Применение препарата Финаст® противопоказано женщинам с сохраненным репродуктивным потенциалом и при беременности. Ингибиторы 5-альфа редуктазы II типа, в том числе финастерид, при применении у беременных могут вызывать аномалии развития наружных половых органов у плода мужского пола.

Препарат не показан для применения у женщин. Дачных об экскреции финастерида с грудным молоком нет.

**Способ применения и дозы**

Финаст® назначают внутрь, независимо от приема пищи.

Рекомендуемая доза – 1 таблетка по 5 мг 1 раз в сутки.

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

Продолжительность терапии до оценки ее эффективности должна быть не менее 6 месяцев.

*Почечная недостаточность*

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

*Пациенты пожилого возраста*

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

**Побочное действие**

*Побочные эффекты, выявленные в ходе клинических исследований*

В исследовании *PLESS*в течение 4 лет оценивалась безопасность терапии у 1524 пациентов, принимавших финастерид, в сравнении с 1516 пациентами, принимавшими плацебо.

У 74 пациентов (4,9%) в группе принимавших финастерид, терапия была прекращена в связи с возникновением побочных эффектов, связанных с препаратом, в сравнении с 50 пациентами (3,3%) в группе плацебо. 57 пациентов (3,7%) в группе принимавших финастерид и 32 пациента (2,1%) в группе плацебо прекратили лечение из-за побочных эффектов, связанных с нарушением сексуальной функции, которые являлись наиболее часто выявляемыми побочными эффектами.

Единственными клиническими нежелательными реакциями, которые рассматривались исследователями как возможно, вероятно или определенно связанные с препаратом, и частота возникновения которых при приеме финастерида составляла более 1% и превышала таковую при приеме плацебо в течение 4-х лет исследования, были явления, связанные с нарушением сексуальной функции, болезненность грудных желез и кожная сыпь. В первый год лечения нарушение сексуальной функции было выявлено у 8,1% пациентов в группе принимавших финастерид и 3,7% в группе плацебо; снижение либидо – у 6,4% и 3,4%; и нарушение эякуляции – 0,8% и 0,1% соответственно. При применении препарата на 2-4 годах исследования частота возникновения вышеперечисленных побочных эффектов у пациентов, принимавших финастерид, достоверно не отличалась от таковой у пациентов, принимавших плацебо.

Суммарная частота побочных эффектов в течение 2-4 лет исследования составила: нарушение сексуальной функции (5,1% в группе препарата и 5,1% в группе плацебо), снижение либидо (2,6% в обеих группах), нарушение эякуляции (0,2% и 0,1% соответственно). В течение 1 года уменьшение объема эякулята было выявлено у 3,7% и 0,8% в группе препарата и группе плацебо, соответственно; а в течение 2-4 лет исследования – 1,5% и 0,5% соответственно. В течение 1 года сообщалось также об увеличении грудных желез (0,5% и 0,1% соответственно), болезненности в области грудных желез (0,4% и 0,1% соответственно) и кожной сыпи (0,5% и 0,2% соответственно). На протяжении 2–4 лет суммарная частота данных явлений составила: увеличение грудных желез (1,8% и 1,1% соответственно), болезненность в области грудных желез (0,7% и 0,3% соответственно), кожная сыпь (0,5% и 0,1% соответственно).

В 7-летнем плацебо-контролируемом исследовании, в которое было включено 18882 здоровых мужчин, по результатам проведенной пункционной биопсии (у 9 060 мужчин) рак предстательной железы был выявлен у 18,4% пациентов, получавших финастерид и у 24,4% пациентов, получавших плацебо. У 280 мужчин (6,4%) в группе пациентов, принимавших финастерид и 237 мужчин (5,1%) в группе плацебо был выявлен рак предстательной железы, который оценивался по результатам пункционной биопсии в 7–10 баллов по шкале Глисона. Дополнительный анализ позволил предположить, что увеличение частоты рака высокой степени злокачественности, наблюдаемое в группе пациентов, принимавших финастерид, может объясняться диагностическими погрешностями, связанными с влиянием препарата на объем предстательной железы. Приблизительно в 98% всех диагностированных случаев рака опухоль была классифицирована в момент постановки диагноза как интракапсулярная (стадия Т1 или Т2). Клиническая значимость результатов, касающихся рака предстательной железы 7–10 баллов по шкале Глисона, в данном исследовании неизвестна.

В исследовании *MTOPS* профиль безопасности и переносимости терапии при комбинированном лечении финастеридом в дозе 5 мг в сутки и доксазозином 4 мг или 8 мг в сутки был сравним с безопасностью и переносимостью каждого из указанных средств в отдельности.
Во время 4–6 летнего плацебо-контролируемого исследования MTOPS с использованием активного препарата в качестве контроля, проводимого с участием 3047 мужчин, было зафиксировано 4 случая рака грудной железы у мужчин, принимавших финастерид, и ни одного случая у мужчин, не принимавших финастерид. Во время 4-летнего плацебо-контролируемого исследования *PLESS*, проводимого с участием 3040 мужчин, было зафиксировано 2 случая рака грудной железы у мужчин, получавших плацебо, и ни одного случая у мужчин, принимавших финастерид. В ходе 7-летнего плацебо-контролируемого исследования *РСРТ* (Prostate Cancer Prevention Trial, «Исследование по предупреждению рака предстательной железы»), проводимого с участием 18882 мужчин, был зафиксирован 1 случай рака грудной железы у мужчины, принимавшего финастерид и 1 случай рака грудной железы у мужчины, получавшего плацебо. Были получены пострегистрационные сообщения о случаях рака грудной железы у мужчин, принимавших финастерид. Связь между долгосрочным приемом финастерида и возникновением неоплазии грудной железы у мужчин в настоящее время не установлена.

*Постмаркетинговый опыт применения*

В пострегистрационной практике сообщалось о следующих дополнительных нежелательных эффектах финастерида в низких дозах. Поскольку сообщения о данных реакциях поступали на принципах добровольности, по популяции неизвестного размера, не всегда существует возможность достоверной оценки их частоты или установления причинно-следственной связи с воздействием препарата.

*Со стороны иммунной системы:* реакции повышенной чувствительности, такие как кожный зуд, крапивница и ангионевротический отек (включая отек губ, языка, гортани и лица).
*Со стороны психики*: депрессия, снижение либидо, которое может продолжаться после прекращения лечения.

*Со стороны репродуктивной системы и грудных желез*: сексуальная дисфункция (эректильная дисфункция и нарушения эякуляции), которая может продолжаться после прекращения лечения; болезненность яичек; мужское бесплодие и/или снижение качества семенной жидкости. Сообщалось, что после отмены финастерида качество семенной жидкости нормализовалось или улучшалось.

***Лабораторные показатели***

При оценке лабораторных показателей простат-специфического антигена (ПСА) следует принимать во внимание снижение его концентрации у пациентов, принимающих финастерид.

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

### Передозировка

Существуют данные, что у пациентов, получавших финастерид в дозе до 400 мг однократно, а также в дозе до 80 мг в сутки на протяжении 3-х месяцев, не отмечалось возникновения каких-либо симптомов передозировки.

Специфических рекомендаций по лечению передозировки финастеридом нет.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия**

Клинически значимых взаимодействий финастерида с другими лекарственными средствами не выявлено.

Финастерид, по-видимому, не оказывает значимого влияния на систему цитохрома Р450 и метаболизм лекарственных средств, связанных с данной системой. Не было выявлено клинически значимых взаимодействий при комбинированном применении финастерида с пропранололом, дигоксином, глибенкламидом, варфарином, теофиллином и феназоном.

Несмотря на отсутствие специальных исследований лекарственного взаимодействия, в клинических исследованиях финастерид применялся совместно с ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента, парацетамолом, ацетилсалициловой кислотой, альфа-адреноблокаторами, бета-адреноблокаторами, блокаторами «медленных» кальциевых каналов, нитратами в различных лекарственных формах, диуретиками, блокаторами Н2-гистаминовых рецепторов, гиполипидемическими средствами – ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы, нестероидными противовоспалительными препаратами, производными хинолона и бензодиазепина без каких-либо клинически значимых неблагоприятных взаимодействий.

**Особые указания**

***Влияние на содержание ПСА и диагностику рака предстательной железы***

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

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

Финастерид вызывает уменьшение концентрации сывороточного ПСА приблизительно на 50% у пациентов с ДГПЖ, даже при наличии рака предстательной железы. Данный факт необходимо принимать во внимание при оценке содержания ПСА у пациентов с ДГПЖ, получающих финастерид, так как снижение концентрации ПСА не исключает наличия сопутствующего рака предстательной железы. Данное снижение возможно предвидеть при любом диапазоне значений концентрации ПСА, хотя оно может отличаться у конкретных пациентов. Анализ значений ПСА у более чем 3000 пациентов в 4-летнем двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании *PLESS* подтвердил, что у принимавших финастерид в течение 6 месяцев или более, значения ПСА должны быть удвоены для их сопоставления с нормальными значениями данного показателя у пациентов, не получающих лечения препаратом. Эта коррекция сохраняет чувствительность и специфичность анализа ПСА и возможность выявления рака предстательной железы.

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

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

***Влияние на лабораторные показатели***

*Содержание ПСА*

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

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

Беременные женщины, а также женщины детородного возраста должны избегать контакта с измельченными или утратившими целостность таблетками препарата Финаст® из-за возможности абсорбции финастерида, в связи с высоким риском тератогенного эффекта для плода мужского пола (*см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»*). Таблетки Финаст® покрыты пленочной оболочкой, что предотвращает контакт с активным действующим веществом при условии, что таблетки не измельчены и не утратили целостность.

**Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами**

О неблагоприятном влиянии препарата на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами не сообщалось.

**Форма выпуска**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг.

По 10 таблеток в алюминиевый стрип, ламинированный полиэтиленом.

По 3 стрипа вместе с инструкцией по применению упакованы в пачку картонную.

**Условия хранения**

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

**Срок годности**

2 года.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

**Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

Производитель

Д-р Редди’с Лабораторис Лтд., Индия

Dr. Reddy’s Laboratories Ltd., India

Адрес места производства

Unit – I, Plot Nos., 137, 138 & 146, Sri Venkateswara Co-Operative Industrial Estate, Bollaram(V), Jinnaram(M), Sangareddy(Dist.), Telangana, India.

Упаковщик\* / Выпускающий контроль качества\*

ООО «МАКИЗ-ФАРМА», г. Москва, Автомобильный проезд, д. 6, стр. 4, стр. 6, стр. 8.

*Организация, уполномоченная принимать сведения о рекламациях, нежелательных лекарственных реакциях и предоставлять потребителям дополнительные данные о препарате:*

Представительство фирмы «Д-р Редди’с Лабораторис Лтд.»,

115035, г. Москва, Овчинниковская наб., д. 20, стр. 1

тел: +7 (495) 795-39-39

факс: +7 (495) 795-39-08

*В случае упаковки на ООО «МАКИЗ-ФАРМА» сведения о рекламациях и нежелательных лекарственных реакциях направлять по адресу:*

ООО «МАКИЗ-ФАРМА»,

109029, г. Москва, Автомобильный проезд, д. 6, стр. 5

тел.: +7 (495) 974-70-00

факс: +7 (495) 974-11-10

e-mail: mail@makizpharma.ru

\*При упаковке препарата в России.