

УТВЕРЖДЕНА
Приказом председателя
Комитета Фармации
Министерство здравоохранения
Республики Казахстан
от «15» 11 2018 г.
№N017994

**Инструкция по медицинскому применению
лекарственного препарата**

ПЕНЕСТЕР

Торговое название

Пенестер

Международное непатентованное название

Финастерид

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 5 мг

Состав

Одна таблетка содержит

активное вещество – финастерид 5 мг

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат 77.450 мг, крахмал кукурузный, повидон 30, натрия крахмала гликолат (тип А), натрия докучат – 0.400 мг, магния стеарат – 1.300 мг

состав пленочной оболочки: гипромеллоза 2910/5 – 3.150 мг, макрогол 6000 – 0.300 мг, тальк – 0.300 мг, титана диоксид E171 – 0.200 мг, симетиконовая эмульсия SE4 – 0.030 мг, железа (III) оксид желтый E172 – 0.020 мг

Описание

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета, круглой формы, с двояковыпуклой поверхностью, диаметром 7.1 мм.

Фармакотерапевтическая группа

Препараты для лечения урогенитальных органов и половые гормоны заболеваний. Препараты для лечения урологических заболеваний. Препараты для лечения доброкачественной гипертрофии простаты. Тестостерона 5-альфа-редуктазы ингибиторы. Финастерид.

Код АТХ G04CB01

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

У мужчин после перорального применения финастерида, меченного ^{14}C , 39% дозы выводилось с мочой в виде метаболитов (с мочой выводился практически неизмененный финастерид) и 57% общей дозы выводилось с калом. Идентифицированы два метаболита финастерида, играющие малую роль в ингибирующем действии финастерида на 5- α -редуктазу.

Биодоступность финастерида при пероральном применении составляет около 80%. Прием пищи не оказывает влияния на биодоступность препарата. Максимальные концентрации финастерида в плазме крови достигаются приблизительно через 2 часа после применения, с завершением абсорбции через 6–8 часов. Препарат приблизительно на 93% связывается с белками. Клиренс плазмы крови и объем распределения финастерида составляют приблизительно 165 мл/мин и 76 литров соответственно.

При многократном применении наблюдалось медленное постепенное накопление небольшого количества финастерида. При ежедневном применении в дозе 5 мг/сутки концентрации финастерида в плазме крови в равновесном состоянии составляют 8–10 нг/мл и сохраняются на этом уровне.

У пожилых людей скорость выведения финастерида несколько снижена. У пациентов старшего возраста период полувыведения увеличивается приблизительно на 6 часов, по сравнению со средним показателем у мужчин 18–60 лет и на 8 часов – у мужчин в возрасте старше 70 лет. Такие данные не являются клинически значимыми, поэтому нет необходимости в коррекции дозы.

У пациентов с хроническими нарушениями функции почек и клиренсом креатинина от 9 до 55 мл/мин распределение препарата после применения разовой дозы финастерида, меченного ^{14}C , не отличалось от показателей распределения у здоровых добровольцев. Также, показатель связывания с белками не отличался у пациентов с нарушениями функции почек. Часть метаболитов, которые обычно выводятся с мочой, выводилась с калом. Выведение с калом увеличивается соответственно снижению выведения метаболитов с мочой. Нет необходимости в коррекции дозы для пациентов с нарушениями функции почек, которым не проводится гемодиализ.

Финастерид был обнаружен в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) при лечении финастеридом на протяжении 7–10 дней, но препарат не концентрировался преимущественно в ЦСЖ. Также, финастерид был обнаружен в семенной жидкости у пациентов, получавших препарат в дозе 5 мг/сутки. Количество финастерида в семенной жидкости было в 50–100 раз меньше дозы финастерида 5 мкг, не оказывающей действия на уровни дигидротестостерона (ДГТ), циркулирующего в крови у взрослых мужчин.

Фармакодинамика

Пенестер – это конкурентный ингибитор человеческой 5 альфа-редуктазы II типа (внутриклеточного фермента, метаболизирующего тестостерон в более активный андрогендигидротестостерон (ДГТ)). При доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) увеличение предстательной железы зависит от преобразования тестостерона в ДГТ внутри предстательной

железы. Пенестер эффективен в снижении уровней ДГТ, циркулирующего в крови и интрапростатического ДГТ. Финастерид не обладает сродством к андрогенным рецепторам.

В клинических исследованиях пациенты с умеренными и тяжелыми симптомами нижних мочевых путей, увеличенной простатой при ректальном осмотре и низким объемом остаточной мочи, финастерид уменьшает частоту возникновения острой задержки мочи с 7/100 до 3/100 в течение четырех лет и необходимость проведения операции (ТУР или простатэктомия) с 10/100 до 5/100.

Это снижение ассоциировано с 2-балльным улучшением по таблице симптомов QUASI-AUA (шкала 0-34), устойчивым регрессом объема простаты примерно на 20% и устойчивым увеличением уровня потока мочи.

Показания к применению

Лечение и контроль доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ)

- для уменьшения размеров предстательной железы; улучшения скорости потока мочи и уменьшения симптомов, связанных с гиперплазией;
- для снижения риска возникновения острой задержки мочи и связанной с этим вероятности хирургического вмешательства.

Пенестер должен назначаться только пациентам с гипертрофией предстательной железы.

Способ применения и дозы

Рекомендуемая доза: 5 мг Пенестера - 1 таблетка в сутки (вне зависимости от приема пищи).

Пенестер можно применять отдельно или в комбинации с альфа-блокатором доксазозином.

Хотя может наблюдаться раннее облегчение симптомов, возможна необходимость продолжать лечение, по крайней мере, 6 месяцев для оценки достижения эффективности лечения. Далее, лечение может быть продолжено длительно.

Дозировка при нарушении функции почек

Нет необходимости в коррекции дозы Пенестер у пациентов с нарушениями функции почек различной степени тяжести (снижение клиренса креатинина до 9 мл/мин), поскольку исследования фармакокинетики не выявили каких-либо изменений в распределении препарата.

Дозировка для пациентов пожилого возраста

Нет необходимости в коррекции дозы препарата.

Побочные действия

Частота определена как: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10,000$), неизвестно (невозможно определить частоту т.к. данные основаны на спонтанных сообщениях, полученных в постмаркетинговый период)

Часто

- импотенция и снижение либидо
- снижение объема эякулята
- снижение уровня ПСА во время лечения Пенестером

Нечасто

- сыпь
- половые расстройства (нарушение эрекции и эякуляции), которые продолжаются после отмены препарата, болезненность и увеличение грудных желез

Неизвестно

- депрессия, сохраняющиеся после прекращения терапии
- реакции гиперчувствительности – зуд, крапивница, отек Квинке (включая отек губ, языка, глотки и лица)
- сердцебиение
- повышение уровня печеночных ферментов
- зуд, крапивница
- боль в яичках

Противопоказания

- повышенная чувствительность к любому из компонентов данного препарата. В соответствии с показаниями препарат предназначен для применения исключительно у мужчин.

Лекарственные взаимодействия

Каких-либо клинически значимых взаимодействий препаратов не установлено.

Особые указания

Пациенты со значительным количеством остаточной мочи и/или значительно сниженным оттоком мочи должны находиться под тщательным наблюдением в связи с вероятностью обструктивных осложнений. Должна рассматриваться возможность проведения хирургического вмешательства.

Влияние на ПСА и выявление рака предстательной железы

У пациентов с раком предстательной железы на фоне лечения Пенестером до сих пор клинического улучшения не было зарегистрировано. Пациенты с ДГПЖ и повышенными уровнями простат-специфического антигена (ПСА) находились под наблюдением в контролируемых клинических исследованиях, в которых повторно определялись уровни ПСА с проведением исследования биоптатов предстательной железы. Следует учитывать, что уровни ПСА снижаются у пациентов, получающих лечение Пенестером.

Для исключения рака предстательной железы врачи рекомендуют проводить исследование *per rectum* перед началом терапии Пенестером и затем периодически вместе с другими исследованиями.

Для выявления рака предстательной железы также используется сывороточный ПСА. В общем, концентрация ПСА > 10 нг/мл (Hybritech) требует дополнительного обследования и решения вопроса о проведении биопсии; в

случае концентраций ПСА 4 - 10 нг/мл рекомендуется дополнительное обследование. У мужчин вне зависимости от наличия или отсутствия рака предстательной железы могут отмечаться значительные вариации концентрации ПСА. В связи с этим, нельзя исключить рак предстательной железы у мужчин с ДГПЖ, у которых концентрации ПСА в нормальных пределах независимо от лечения Пенестером. Концентрация ПСА < 4 нг/мл не исключает наличия рака предстательной железы.

Финастерид приводит к снижению плазменных концентраций ПСА примерно на 50% у пациентов с ДГПЖ даже при наличии рака предстательной железы. Такое снижение концентрации сывороточного ПСА у пациентов с ДГПЖ на фоне лечения финастеридом должно приниматься во внимание при оценке данных по ПСА; оно не исключает сопутствующего рака предстательной железы. Такого снижения можно ожидать в пределах всего интервала концентраций ПСА несмотря на то, что они могут различаться среди пациентов.

При таком подборе сохраняется чувствительность и специфичность определения ПСА, и сохраняет возможность выявлять рак предстательной железы.

Любое сохраняющееся повышение концентрации ПСА у пациентов, получавших лечение Пенестером 5 мг, должно быть тщательно оценено с учетом возможного несоблюдения лечения пациентом.

Пенестер не снижает достоверно концентрацию свободного ПСА (отношение свободного ПСА к общему). Отношение свободного ПСА к общему остается постоянным даже при действии Пенестера 5 мг. Если значение свободного ПСА применяется как цель при выявлении рака предстательной железы, корректировка его значения не обязательна.

Вспомогательные вещества

Препарат содержит лактозу. Пациенты с редкими наследственными проблемами в виде непереносимости галактозы, врожденной лактазной недостаточности или глюкозо-галактозной мальабсорбции не должны применять это препарат.

Рак грудной железы у мужчин

В клинических испытаниях и в постмаркетинговых исследованиях получены данные о случаях рака грудных желез у мужчин, принимавших финастерид 5 мг. Пациенты должны быть проинформированы о срочном обращении к врачу при появлении следующих симптомов: уплотнение в груди, боль, гинекомастия и выделения из сосков.

Применение в педиатрии

Пенестер не показан для применения у детей. Безопасность и эффективность препарата у детей не установлены.

Применение в период беременности и лактации

Беременность

Поскольку ингибиторы 5- α -редуктазы II типа могут ингибировать преобразование тестостерона в дигидротестостерон, такие препараты, включая

финастерид, могут быть причиной развития патологии наружных половых органов у плода мужского пола при применении беременной женщиной.

Риск для плода мужского пола

Женщины должны избегать контакта с измельченными или утратившими целостность таблетками препарата Пенестер из-за возможности проникновения финастерида в организм и последующего потенциального риска для плода мужского пола. Таблетки Пенестер покрыты оболочкой и предотвращают контакт с активным веществом при обычном обращении с таблетками, при условии, что оболочка таблетки не повреждена или таблетка не измельчена.

Лактация

Пенестер не показан для применения у женщин. Неизвестно, проникает ли финастерид в грудное молоко.

Особенности влияния лекарственного средства на способность вождения автомобиля и управление механизмами

Не наблюдалось.

Передозировка

При передозировке специфической терапии не рекомендуется.

Форма выпуска и упаковка

По 10, 15 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной/ поливинилдихлоридной и фольги алюминиевой.

По 3 (по 10 таблеток), по 2 (по 15 таблеток) контурной ячейковой упаковке вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках вкладывают в картонную пачку.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

3 года

Не применять по истечении срока годности

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель

Зентива к.с., Прага, Чешская Республика

Наименование и страна владельца регистрационного удостоверения

ТОО «Санофи-авентис Казахстан», Республика Казахстан

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии от потребителей по качеству лекарственных средств

ТОО «Санофи-авентис Казахстан»

Республика Казахстан, 050013 г. Алматы, пр. Н. Назарбаев 187 Б

телефон: +7(727) 244-50-96

факс: +7 (727) 258-25-96

e-mail: quality.info@sanofi.com

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

ТОО «Санофи-авентис Казахстан»

Республика Казахстан, 050013, Алматы, пр. Н. Назарбаев 187 Б

телефон: +7(727) 244-50-96

факс: +7 (727) 258-25-96

e-mail: Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com