

Аводарт

Склад

діюча речовина: дутастерид;

1 капсула містить дутастериду 0,5 мг;

допоміжні речовини: каприлової/капринової кислоти монодигліцериди, бутилгідрокситолуол (E 321); оболонка капсули: желатин, гліцерин, титану діоксид (E 171), заліза оксид жовтий (E 172), тригліцериди середнього ланцюга та лецитин.

Лікарська форма

Капсули м'які желатинові.

Основні фізико-хімічні властивості: блідо-жовті непрозорі продовгасті м'які желатинові капсули з маркуванням GX CE2.

Фармакотерапевтична група

Засоби, що застосовуються при доброякісній гіперплазії передміхурової залози. Інгібітори тестостерон-5 α -редуктази. Код АТХ G04C B02.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка. Дутастерид – подвійний інгібітор 5 α -редуктази, що гальмує як тип 1, так і тип 2 ізоферментів 5 α -редуктази, які відповідають за перетворення тестостерону на 5 α -дигідротестостерон. Дигідротестостерон – це андроген, який, у першу чергу, відповідає за гіперплазію тканини передміхурової залози. Максимальне зменшення дигідротестостерону на тлі прийому Аводарту залежить від дози і спостерігається у перші 1-2 тижні. Після 1-го та 2-го тижня застосування Аводарту у добовій дозі 0,5 мг середня концентрація дигідротестостерону зменшується на 85 і 90 % відповідно.

У хворих із доброякісною гіперплазією передміхурової залози, які отримували 0,5 мг дутастериду на добу, середнє зниження рівня дигідротестостерону становило 94 % через 1 рік і 93 % – через 2 роки лікування, середній рівень тестостерону підвищувався на 19 % через 1 і через 2 роки.

Фармакокінетика. Дутастерид застосовують перорально у вигляді розчину у м'яких желатинових капсулах. Після прийому разової дози 0,5 мг пік концентрації препарату у сироватці крові спостерігається через 1-3 години. Абсолютна біодоступність становить 60 % у разі застосування шляхом

двогодинної внутрішньовенної інфузії. Біодоступність не залежить від прийому їжі.

Дутастерид після одноразового чи багаторазового прийому має великий об'єм розподілу (від 300 до 500 л). Відсоток зв'язування з білками – понад 99,5 %.

При застосуванні у добовій дозі 0,5 мг 65 % постійної стійкої концентрації дутастериду у сироватці крові досягається через 1 місяць лікування і приблизно 90 % – через 3 місяці. Стійка постійна концентрація дутастериду приблизно 40 нг/мл у сироватці досягається після 6 місяців лікування у добовій дозі 0,5 мг. Як і у сироватці крові, стійка концентрація дутастериду у сім'яній рідині досягається через 6 місяців. Після 52 тижнів лікування середня концентрація дутастериду у сім'яній рідині становить 3,4 нг/мл (у межах 0,4-14 нг/мл). Відсоток розподілення дутастериду із сироватки до сім'яної рідини – приблизно 11,5 %.

In vitro дутастерид метаболізується ферментами CYP3A4 цитохрому P450 людини до двох моногідроксильних метаболітів.

За даними спектрометричного аналізу у сироватці людини виявляється незмінений дутастерид, 3 головних метаболіти (4'-гідроксидутастерид, 1,2-дигідродутастерид і 6-гідроксидутастерид) і 2 малих метаболіти (6,4'-дигідроксидутастерид і 15-гідроксидутастерид).

Дутастерид інтенсивно метаболізується. Після перорального прийому дутастериду у дозі 0,5 мг/добу від 1 до 15,4 % (у середньому 5,4 %) застосованої дози виводиться з фекаліями у вигляді незміненого дутастериду. Решта застосованої дози виводиться у вигляді метаболітів.

У сечі виявляються лише сліди незміненого дутастериду (менше 0,1 % застосованої дози). Кінцевий період напіввиведення дутастериду становить 3-5 тижнів. Залишки дутастериду у сироватці крові можуть бути виявлені через 4-6 місяців після закінчення лікування.

За даними вивчення фармакокінетики та фармакодинаміки, змінювати дозу дутастериду згідно з віком пацієнта не потрібно.

Вплив ниркової недостатності на фармакокінетику дутастериду не вивчався. Однак при прийомі 0,5 мг дутастериду із сечею у людини виводиться менше 0,1% дози, тому змінювати дозу пацієнтам з нирковою недостатністю не потрібно.

Вплив печінкової недостатності на фармакокінетику дутастериду не вивчався (див. розділи «Спосіб застосування та дози» та «Особливості застосування»).

Безпека та клінічні дослідження.

В 4-річному клінічному дослідженні застосування дутастериду в поєднанні з тамсулозином для лікування доброякісної гіперплазії передміхурової залози у 4844 чоловіків (дослідження CombAT) частота виникнення серцевої недостатності (збірне поняття) в групі комбінованої терапії (14/1610, 0,9%) була вищою, ніж у будь-якій групі монотерапії дутастеридом (4/1623, 0,2%) або тамсулозином (10/1611, 0,6%).

В окремому 4-річному клінічному порівняльному дослідженні плацебо з хіміопрофілактикою дутастеридом за участю 8231 чоловіка віком від 50 до 75 років з попередньо негативним результатом біопсії стосовно раку простати і вихідним рівнем PSA між 2,5 нг/мл і 10,0 нг/мл у чоловіків від 50 до 60 років або 3 нг/мл і 10,0 нг/мл у чоловіків віком від 60 років (дослідження REDUCE) було встановлено, що частота виникнення серцевої недостатності у пацієнтів, які приймали дутастерид 0,5 мг один раз на день (30/4105, 0,7%), вища порівняно з пацієнтами, які приймали плацебо (16/4126, 0,4%). У ретроспективному аналізі цього дослідження показана вища частота серцевої недостатності у пацієнтів, які приймали дутастерид і альфа-блокатор одночасно (12/1152, 1,0%), у порівнянні з суб'єктами, які приймали дутастерид без альфа-блокатора (18/2953, 0,6%), плацебо і альфа-блокатор (1/1399, < 0,1%) або плацебо без альфа-блокатора (15/2727, 0,6%). Причинного зв'язку між застосуванням дутастериду (окремо або у комбінації з альфа-блокаторами) та виникненням серцевої недостатності встановлено не було. (див. розділ «Особливості застосування»)

Рак передміхурової залози і низькодиференційовані пухлини

У 4-річному порівняльному дослідженні плацебо та дутастериду за участю 8231 чоловіка віком від 50 до 75 років з попередньо негативним результатом біопсії стосовно раку простати і вихідним рівнем PSA між 2,5 нг/мл і 10,0 нг/мл у чоловіків від 50 до 60 років або 3 нг/мл і 10,0 нг/мл у чоловіків віком від 60 років (дослідження REDUCE) 6706 суб'єктам була проведена голкова біопсія простати (обов'язкова за первинним протоколом), дані якої були використані для аналізу диференціювання за шкалою Глісона. В дослідженні було виявлено 1517 пацієнтів з діагнозом рак простати. Більшість пухлин простати (70%), виявлених за допомогою біопсії, в обох групах лікування, мали високий рівень диференціювання (5 – 6 балів за шкалою Глісона).

В групі дутастериду зареєстровано більш високу частоту ($n = 29$, 0,9%) низькодиференційованого раку простати (8–10 балів за шкалою Глісона) в порівнянні з групою плацебо ($n = 19$, 0,6%) ($p = 0,15$). У 1–2-й роки дослідження кількість пацієнтів з раком передміхурової залози з диференціюванням 8 – 10 балів за шкалою Глісона у була однаковою в групі дутастериду ($n = 17$, 0,5%) і в групі плацебо ($n = 18$, 0,5%). У 3 – 4-й роки дослідження більша кількість випадків раку передміхурової залози з диференціюванням 8 – 10 балів за шкалою Глісона була діагностована у групі дутастериду ($n = 12$, 0,5%) в порівнянні з групою плацебо ($n = 1$, < 0,1%) ($p = 0,0035$). Немає даних про вплив на ризик розвитку раку простати у чоловіків,

які приймають дутастерид понад 4 роки. Відсоток пацієнтів з діагнозом раку передміхурової залози з диференціюванням 8 – 10 балів за шкалою Глісона зберігався постійним в різні періоди дослідження (1-2-й роки, 3-4-й роки) в групі дутастериду (0,5% у кожний період часу), у той час як у групі плацебо відсоток пацієнтів із низькодиференційованим раком простати (8 – 10 балів за шкалою Глісона) був нижчим в 3-4-й роки, ніж в 1-2-й роки (< 0,1% і 0,5%, відповідно) (див. розділ «Особливості застосування»). Не було ніякої різниці в частоті раку передміхурової залози з диференціюванням 7 – 10 балів за шкалою Глісона ($p = 0,81$).

В 4-річному клінічному дослідженні лікування доброякісної гіперплазії передміхурової залози (Combat), де первинним протоколом не було передбачено обов'язкову біопсію, і всі діагнози раку простати були встановлені на біопсії за показаннями, частота раку передміхурової залози з диференціюванням 8 – 10 балів за шкалою Глісона була ($n = 8, 0,5\%$) - у групі дутастериду, ($n = 11, 0,7\%$) - у групі тамсулозину та ($n = 5, 0,3\%$) - у групі комбінованої терапії.

Зв'язок між застосуванням дутастериду та виникненням низькодиференційованого раку передміхурової залози залишається нез'ясованим.

Рак грудної залози у чоловіків

Два випадок-контрольовані епідеміологічні дослідження, одне проведено у США ($n = 339$ випадків раку грудної залози і $n = 6780$ у групі контролю), а інше у Великій Британії ($n = 398$ випадків раку молочної залози і $n = 3930$ у групі контролю), не показали ніякого збільшення ризику розвитку раку грудної залози у чоловіків при застосуванні інгібіторів 5 α -редуктази. Результати першого дослідження не виявили зв'язку з раком грудної залози (відносний ризик у разі застосування ≥ 1 року до встановлення діагнозу раку молочної залози в порівнянні із застосуванням < 1 року: 0,70: 95% ДІ 0,34, 1,45). У другому дослідженні відносний ризик раку молочної залози, пов'язаний зі застосуванням інгібіторів 5 α -редуктази в порівнянні з відсутністю застосування, становив 1,08: 95% ДІ 0,62, 1,87).

Причинний зв'язок між випадками раку грудної залози у чоловіків та довготривалим застосуванням дутастериду не встановлено.

Показання

Лікування симптомів середнього та важкого ступеня доброякісної гіперплазії передміхурової залози; зменшення ризику виникнення гострої затримки сечі та у разі необхідності хірургічного втручання у хворих з симптомами середнього та важкого ступеня доброякісної гіперплазії передміхурової залози.

Протипоказання

Аводарт протипоказаний хворим з підвищеною чутливістю до дутастериду, інших інгібіторів 5 α -редуктази, сої, арахісу або інших компонентів препарату.

Аводарт не застосовують для лікування жінок і дітей (див. розділ «Застосування у період вагітності та годування груддю»).

Аводарт протипоказаний хворим з тяжкою печінковою недостатністю.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Оскільки дутастерид метаболізується ізоферментом CYP3A4, концентрація дутастериду у сироватці крові може збільшуватись за наявності інгібіторів CYP3A4. Довгострокове призначення дутастериду з препаратами, які є сильними інгібіторами ферменту CYP3A4 (таким як ритонавір, індинавір, нефезадон, ітраконазол, кетоконазол перорально), може призводити до збільшення концентрації дутастериду. За даними дослідження кліренс дутастериду зменшується при одночасному застосуванні з інгібіторами CYP3A4 верапамілом (37 %) і дилтіаземом (44 %). Разом з тим, кліренс дутастериду не зменшується при застосуванні з амлодипіном, іншим антагоністом кальцієвих каналів.

Зменшення кліренсу і відповідне збільшення впливу дутастериду за наявності інгібіторів CYP3A4 не має великого клінічного значення у зв'язку з широким спектром безпеки препарату.

In vitro дутастерид не метаболізується CYP1A2, CYP2A6, CYP2E1, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2B6 та CYP2D6-ізоферментами системи цитохрому P450 у людини.

Дутастерид не інгібує ізоферменти системи цитохрому P450 у людини in vitro та не індукує ізоферменти CYP1A, CYP2B та CYP3A системи цитохрому P450 щурів та собак in vivo.

Дослідження in vitro показали, що дутастерид не витісняє варфарин, аценокумарол, фенпрокумол, діазепам або фенітоїн зі зв'язку з білками плазми, як і ці компоненти не заміщують дутастерид. Вивчалася взаємодія дутастериду з тамсулозином, теразоцином, варфарином, дигоксином і холестираміном. Клінічно значущої взаємодії виявлено не було.

Хоча специфічних досліджень з вивчення взаємодії з іншими препаратами не проводилося, близько 90 % усіх пацієнтів під час клінічних досліджень дутастериду отримували й інші лікарські засоби. Ніяких клінічно значущих побічних реакцій не було відмічено при одночасному застосуванні дутастериду з антигіперліпідемічними препаратами, з інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту, бета-адреноблокаторами, блокаторами кальцієвих каналів, кортикостероїдами, діуретиками, нестероїдними протизапальними препаратами, інгібіторами фосфодіестерази типу V та хіноліновими антибіотиками.

Особливості застосування.

Дутастерид може абсорбуватися через шкіру, тому жінки та діти мають уникати контакту з негерметичними капсулами (див. розділ «Застосування у

період вагітності або годування груддю»). Якщо рідина з капсули потрапила на шкіру, її слід негайно змити водою з милом.

Вплив печінкової недостатності на фармакокінетику дутастериду не вивчений. Оскільки дутастерид інтенсивно метаболізується і має період напіввиведення 3-5 тижнів, препарат слід з обережністю призначати пацієнтам з легким та помірним ступенем печінкової недостатності (див розділ «Дози та спосіб застосування» та «Фармакологічні властивості»).

Побічні реакції з боку серцево-судинної системи

Комбіновану терапію можна призначати після ретельної оцінки користі/ризик у зв'язку з потенційним підвищенням ризику побічних реакцій (включаючи серцеву недостатність) і після розгляду альтернативних варіантів терапії, включаючи монотерапію.

За даними 4-річних клінічних досліджень, частота виникнення серцевої недостатності (збірний термін для всіх повідомлень, переважно первинної серцевої недостатності та застійної серцевої недостатності) була вищою серед пацієнтів, які лікувалися комбінацією Аводарту з альфа-блокатором, головним чином тамсулозином, порівняно з пацієнтами, які не отримували такої комбінації. За даними цих двох досліджень частота серцевої недостатності була низькою ($\leq 1\%$) та варіабельною у межах цих досліджень. Диспропорції у частоті виникнення серцево-судинних побічних явищ немає в жодному з досліджень. Причинного зв'язку між застосуванням дутастериду (окремо або у комбінації з альфа-блокаторами) та виникненням серцевої недостатності встановлено не було («Фармакологічні властивості»).

Проведено мета-аналіз 12 рандомізованих, плацебо - контрольованих або порівняльних клінічних досліджень ($n = 18802$), в якому оцінювали ризик розвитку побічних реакцій з боку серцево-судинної системи при застосуванні дутастериду (в порівнянні з контрольною групою). Не було встановлено стійкого статистично значущого збільшення ризику серцевої недостатності (RR 1,05; 95% ДІ 0,71, 1,57), гострого інфаркту міокарда (RR 1,00; 95% ДІ 0,77, 1,30) або інсульту (RR 1,20; 95% ДІ 0,88, 1,64).

Вплив на простатоспецифічний антиген (PSA)

Концентрація простатоспецифічного антигену (PSA) є важливим компонентом скринінгового процесу для виявлення раку передміхурової залози.

Аводарт здатний знижувати рівень сироваткового PSA у хворих в середньому приблизно на 50 % через 6 місяців лікування.

Пацієнти, які приймають Аводарт, повинні мати новий вихідний рівень PSA, встановлений через 6 місяців після лікування цим препаратом. Згодом цей рівень рекомендується перевіряти регулярно. Будь-яке підтвержене збільшення рівня PSA від найнижчого рівня під час застосування Аводарту може бути свідченням наявності раку передміхурової залози або недотримання

режиму лікування Аводартом і потребує ретельного вивчення, навіть якщо показники PSA знаходяться у межах норми у чоловіків, які не лікувались інгібіторами 5 α -редуктази. При інтерпретації показників PSA у хворих, які лікуються Аводартом, слід зважати на попередні показники PSA для порівняння.

Застосування Аводарту не впливає на використання рівня PSA для діагностики раку передміхурової залози після встановлення його нового вихідного рівня.

Загальний рівень сироваткового PSA повертається до вихідного рівня протягом 6 місяців після припинення лікування.

Співвідношення ж вільного PSA і загального рівня PSA залишається сталим навіть під час лікування Аводартом. Тому, якщо для хворого, який приймає Аводарт, лікар вирішить використати як визначення раку передміхурової залози відсоток вільного PSA, коригування його значення проводити не потрібно.

Перед початком курсу лікування дутастеридом та періодично під час лікування потрібно проводити пальцеве ректальне обстеження пацієнта, а також використовувати інші методи виявлення раку передміхурової залози.

Рак передміхурової залози та пухлини високого ступеня градації за Глісоном (низько-диференційовані)

У ході 4-х річного клінічного дослідження за участю > 8000 чоловіків віком від 50 до 75 років з попередніми негативними результатами біопсії стосовно раку передміхурової залози та вихідним рівнем PSA між 2,5 нг/мл та 10,0 нг/мл (дослідження REDUCE) у 1517 був діагностований рак передміхурової залози. Частота випадків раку передміхурової залози (8-10 за шкалою Глісона) у групі хворих, які лікувались Аводартом (n = 29, 09 %), була вищою порівняно з групою, що отримувала плацебо (n = 19, 06 %). Збільшення частоти випадків раку передміхурової залози за шкалою Глісона 5-6 та 7-10 не спостерігалось. Причинного взаємозв'язку між застосуванням Аводарту та високими стадіями раку передміхурової залози встановлено не було. Клінічне значення числової диспропорції невідоме. Чоловіки, які лікуються Аводартом, повинні регулярно перевірятись у зв'язку з ризиком раку передміхурової залози, включаючи визначення PSA.

У додатковому послідовному 2-річному дослідженні з пацієнтами, які брали участь у дослідженні із застосуванням дутастериду в якості хімічної профілактики (дослідження REDUCE), була встановлена низька частота нових випадків раку передміхурової залози (група дутастериду [n=14, 1,2 %]) та група плацебо [n=7, 0,7 %]) з відсутністю нових ідентифікованих випадків раку передміхурової залози з диференціюванням 8-10 балів за шкалою Глісона.

Довготривале послідовне (до 18 років) спостереження пацієнтів з клінічного дослідження зі застосуванням іншого інгібітора 5 α -редуктази (фінастериду) в якості хімічної профілактики не показало статистично значущої різниці між групами фінастериду та плацебо у частотах загального виживання

(HR 1,02, 95 % ДІ 0,97-1,08) або виживання після діагностування раку передміхурової залози (HR 1,01, 95 % ДІ 0,85-1,20).

Рак грудної залози

Повідомлялося про рідкісні випадки раку грудної залози у чоловіків під час клінічних досліджень та у постмаркетинговий період. При цьому епідеміологічні дослідження вказують на відсутність підвищення ризику розвитку раку грудної залози у чоловіків при застосуванні інгібіторів 5 α -редуктази. Пацієнти повинні негайно повідомляти про будь-які зміни в тканині грудної залози, наприклад виділення із соска або припухлість.

Негерметичні капсули

Дутастерид абсорбується через шкіру, тому жінки та діти мають уникати контакту з негерметичними капсулами. Якщо рідина з капсули потрапила на шкіру, її слід негайно змити водою з милом.

Печінкова недостатність

Вплив печінкової недостатності на фармакокінетику дутастериду не вивчався. Через активний метаболізм дутастериду та 3-5- тижневий період його напіввиведення лікування дутастеридом пацієнтів з легкою або середньою печінковою недостатністю слід проводити з обережністю (див. розділи «Спосіб застосування та дози», «Протипоказання», «Фармакологічні властивості»).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Фертильність.

Вивчення впливу дутастериду у дозі 0,5 мг/день на характеристики еякуляту у 27 здорових добровольців віком 18-52 роки (n = 27 у групі дутастериду, n = 23 у групі плацебо) протягом 52 тижнів лікування і 24 тижнів подальшого спостереження показало зменшення загальної кількості сперматозоїдів, об'єму еякуляту та рухливості сперматозоїдів на 23 %, 26 % і 18 % порівняно зі змінами у плацебо-групі. Концентрація сперми та її морфологія залишились без змін. Через 24 тижні подальшого спостереження середній відсоток змін у загальній кількості сперматозоїдів у групі дутастериду залишився на 23 % нижчим за вихідний рівень. Тоді як середні значення для всіх параметрів сім'я на всіх проміжках часу залишались у межах норми і не відповідали визначеним критеріям для клінічно значущих змін (30 %), у двох пацієнтів із групи дутастериду спостерігалось зменшення кількості сперматозоїдів більше ніж на 90 % порівняно з вихідним рівнем на 52-му тижні лікування та частковим відновленням їх кількості через 24 тижні подальшого спостереження. Клінічна значущість впливу дутастериду на характеристики сім'я для індивідуальної фертильності пацієнтів не відома.

Вагітність.

Дутастерид протипоказаний для лікування жінок. Застосування дутастериду для лікування жінок не вивчалось, оскільки за даними доклінічного вивчення було припущено, що пригнічення рівня циркулюючого дигідротестостерону може гальмувати розвиток зовнішніх статевих органів у плода чоловічої статі, який виношує жінка.

Годування груддю.

Невідомо, чи проникає дутастерид у грудне молоко жінки.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

З огляду на фармакокінетичні та фармакодинамічні властивості дутастерид не впливає на здатність керувати автомобілем та іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози

Аводарт можна призначати самостійно або у комбінації з альфа-блокатором тамсулозином (0,4 мг).

Дорослі чоловіки (включаючи хворих літнього віку)

Рекомендованою дозою Аводарту є 1 капсула (0,5 мг) на добу для перорального прийому. Капсулу слід ковтати цілою, не відкривати та не розжовувати, оскільки при контакті з вмістом капсули можливе подразнення слизової оболонки рота та глотки.

Аводарт можна приймати незалежно від прийому їжі.

Незважаючи на те, що полегшення від прийому препарату може спостерігатись на ранній стадії, для об'єктивної оцінки ефективності дії препарату лікування слід продовжувати не менше 6 місяців.

Ниркова недостатність

Фармакокінетика дутастериду у хворих з нирковою недостатністю не вивчалась, тому слід з обережністю призначати хворим з тяжкою нирковою недостатністю.

Печінкова недостатність

Фармакокінетика дутастериду у хворих з печінковою недостатністю не вивчалась, тому з обережністю слід застосовувати при легкій та помірній печінковій недостатності. Хворим з тяжкою печінковою недостатністю препарат протипоказаний.

Діти.

Застосування протипоказано.

Передозування

За даними клінічних досліджень, у добровольців разові дози дутастериду до 40 мг/добу (у 80 разів вищі за терапевтичні) протягом 7 днів не викликали

занепокоєнь з огляду на безпеку їх застосування. Під час клінічних досліджень застосовували дози дутастериду по 5 мг/добу протягом 6 місяців без появи додаткових побічних реакцій порівняно з застосуванням дутастериду у дозах 0,5 мг/добу.

Специфічного антидоту немає, тому у разі можливого передозування проводиться симптоматична та підтримуюча терапія.

Побічні реакції

Монотерапія Аводартом

За даними 3 плацебоконтрольованих клінічних досліджень III фази з дутастеридом порівняно з плацебо спостерігались нижчезазначені побічні реакції, що за визначенням дослідників були пов'язані із застосуванням препарату (з частотою виникнення $\geq 1\%$).

Таблиця 1

Побічна реакція	Частота виникнення протягом 1-го року лікування		Частота виникнення протягом 2-го року лікування	
	Плацебо (n = 2158)	Аводарт (n = 2167)	Плацебо (n = 1736)	Аводарт (n = 1744)
Імпотенція*	3 %	6 %	1 %	2 %
Зміна (зниження) лібідо*	2 %	4 %	<1 %	< 1 %
Порушення еякуляції*	< 1 %	2 %	< 1 %	< 1 %
Розлади грудної залози+	< 1 %	1 %	< 1 %	1 %

Побічні реакції, пов'язані з порушенням сексуальної функції, асоціюються з лікуванням дутастеридом (включаючи монотерапію та комбінацію з тамсулозином). Ці побічні реакції можуть тривати після припинення лікування. Вплив дутастериду на їх тривалість невідомий.

+ Включаючи болісність грудної залози та її гіпертрофію.

За даними наступних дворічних відкритих клінічних досліджень профіль побічних ефектів препарату не змінився.

Комбінована терапія (Аводарт + тамсулозин)

За даними клінічного дослідження CombAT (комбінація Аводарту з тамсулозином) щодо порівняння комбінації Аводарту 0,5 мг та тамсулозину 0,4 мг 1 раз на день та монотерапії протягом 4 років спостерігались такі побічні реакції, що за визначенням дослідників були пов'язані із застосуванням препарату (з кумулятивною частотою виникнення $\geq 1\%$).

Таблиця 2

Побічна реакція	Частота виникнення протягом лікування
-----------------	---------------------------------------

	1-го року	2-го року	3-го року	4-го року
Комбінація ^а (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)
Імпотенція ^б				
Комбінація ^а	6,3 %	1,8 %	0,9 %	0,4 %
Дутастерид	5,1 %	1,6 %	0,6 %	0,3 %
Тамсулозин	3,3 %	1,0 %	0,6 %	1,1 %
Зміна (зниження) лібідо ^б				
Комбінація ^а	5,3 %	0,8 %	0,2 %	0 %
Дутастерид	3,8 %	1 %	0,2 %	0 %
Тамсулозин	2,5 %	0,7 %	0,2 %	< 0,1 %
Порушення еякуляції ^б				
Комбінація ^а	9 %	1 %	0,5 %	<0,1 %
Дутастерид	1,5 %	0,5 %	0,2 %	0,3 %
Тамсулозин	2,7 %	0,5 %	0,2 %	0,3 %
Розлади грудної залози ^с				
Комбінація ^а	2,1 %	0,8 %	0,9 %	0,6 %
Дутастерид	1,7 %	1,2 %	0,5 %	0,7 %
Тамсулозин	0,8 %	0,4 %	0,2 %	0 %
Серцева недостатність ^д				
Комбінація ^а	0,2 %	0,4 %	0,2 %	0,2 %
Дутастерид	< 0,1 %	0,1 %	<0,1 %	0 %
Тамсулозин	< 0,1 %	<0,1 %	0,4 %	0,2 %
Запаморочення				
Комбінація ^а	1,4 %	< 0,1 %	< 0,1 %	0,2 %
Дутастерид	0,7 %	< 0,1 %	< 0,1 %	<0,1 %
Тамсулозин	1,3 %	< 0,4 %	< 0,1 %	0 %

а комбінація – дутастерид 0,5 мг 1 раз на день плюс тамсулозин 0,4 мг 1 раз на день.

б Побічні реакції, пов'язані з порушенням сексуальної функції, асоціюються з лікуванням дутастеридом (включаючи монотерапію та комбінацію з тамсулозином). Ці побічні реакції можуть тривати після припинення лікування. Вплив дутастериду на їх тривалість невідомий.

с Включаючи болісність грудної залози та її гіпертрофію.

д Термін серцева недостатність включає застійну серцеву недостатність, лівошлуночкову недостатність, гостру лівошлуночкову недостатність, кардіогенний шок, гостру серцеву недостатність, правошлуночкову недостатність, гостру правошлуночкову недостатність, застійну кардіоміопатію, серцево-легеневу недостатність, шлуночкову недостатність.

Дані постмаркетингових досліджень

Імунна система

Дуже рідко: алергічні реакції, включаючи висипання, свербіж, кропив'янку, локалізований набряк та ангіоневротичний набряк.

Порушення психіки

Дуже рідко: депресивний настрій.

Шкіра та підшкірна тканина

Рідко: алопеція (головним чином втрата волосся на тілі), гіпертрихоз.

Репродуктивна система та розлади грудної залози

Дуже рідко: тестикулярний біль та набряк.

Повідомлялося про випадки раку грудної залози у чоловіків у клінічних та постмаркетингових дослідженнях (див. розділ «Особливості застосування»).

Термін придатності

4 роки.

Умови зберігання

Зберігати при температурі не вище 30 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка

По 10 капсул у блістері з полівінілхлорид/алюмінієвої фольги, по 3 або 9 блістерів у картонній коробці.

Категорія відпуску

За рецептом.

Інструкція препарату Аводарт представлена виключно з ознайомчою метою. Кваліфіковану допомогу в призначенні Аводарту з метою лікування, його дозування, схему лікування, протипоказання і сумісність з іншими медикаментами, може надати тільки ваш лікуючий лікар. Пам'ятайте, самолікування небезпечно для вашого здоров'я!