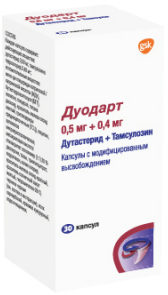
Инструкция по применению
Дуодарт Капсулы с модифицированным высвобождением 0,5 мг + 0,4 мг 30 шт

Характеристики

Форма выпуска: Капсулы
Страна: Германия
Производитель: Каталент
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Дутастерид+Тамсулозин
Количество в упаковке: 30
Дозировка действующего вещества: 0.5 мг+0.4 мг
Срок годности: 24.0



Действующее вещество

Дутастерид+Тамсулозин

Состав

1 капсула содержит дутастерида 0,5 мг и тамсулозина гидрохлорида 0,4 мг; вспомогательные вещества: монодиглицериды кислоты каприловой, бутилгидрокситолуол (Е 321), желатин, глицерин, титана диоксид (Е171), железа оксид желтый (Е172), триглицериды средней цепи и лецитин; целлюлоза микрокристаллическая, метакрилатного сополимера дисперсия, тальк, триэтилцитрат; оболочка твердой капсулы: каррагинан (Е 407), калия хлорид, титана диоксид (Е 171), FD & C Yellow 6 (Е 110), гипромеллоза, воск карнаубский, крахмал кукурузный, железа оксид красный (Е 172), SW-9008 Black Ink (шеллак, пропиленгликоль, железа оксид черный (Е172), калия гидроксид).

Форма выпуска

Капсулы

Фармакокинетика

ВсасываниеПосле приема одной дозы дутастерида максимальная концентрация препарата в сыворотке достигается в течение 1-3 ч.Абсолютная биодоступность составляет около 60 % по отношению к 2-часовой внутривенной инфузии. Биодоступность дутастерида не зависит от приема пищи.Тамсулозина гидрохлорид хорошо всасывается в кишечнике и обладает почти 100 % биодоступностью. Тамсулозина гидрохлорид характеризуется линейной кинетикой, как при однократном, так и при многократном режиме дозирования. При однократном режиме дозирования равновесная концентрация тамсулозина гидрохлорида достигается к 5-му дню. Всасывание тамсулозина гидрохлорида замедляется после приема пищи. Одинаковый уровень всасывания может быть достигнут в том случае, если пациент принимает тамсулозина гидрохлорид ежедневно, через 30 минут после одного и того же приема пищи. РаспределениеФармакокинетические данные однократного и многократного приемов дутастерида свидетельствует о большом объеме его распределения (от 300 до 500 л). Дутастерид обладает высокой степенью связывания с белками плазмы(>99,5 %).При ежедневном приеме концентрация дутастерида в сыворотке достигает 65 % от стационарного уровня через 1 месяц и примерно 90 % от этого уровня через 3 месяца. Стационарные концентрации дутастерида в сыворотке (Css), равные примерно 40 нг/мл, достигаются через 6 месяцев ежедневного приема 0,5 мг этого препарата. В сперме, как и в сыворотке, стационарные концентрации дутастерида тоже достигаются через 6 месяцев. Через 52 недели лечения концентрации дутастерида в сперме составляли в среднем 3,4 нг/мл (от 0,4 до 14нг/мл). Из сыворотки в сперму попадает примерно 11,5 % дутастерида. Тамсулозина гидрохлорид большей частью связывается с белками плазмы крови (от 94 до 99 %), преимущественно с альфа-1 кислым гликопротеином.

Показания

лечение и профилактика прогрессирования ДГПЖ посредством уменьшения ее размеров, устранения симптомов, увеличения скорости мочеиспускания, снижения риска возникновения острой задержки мочи и необходимости оперативного вмешательства.

Способ применения и дозы

Препарат принимают внутрь. Капсулы следует принимать целиком, не разжевывая и не открывая, запивая водой. Контакт содержимого мягкой желатиновой капсулы, содержащей дутастерид, которая содержится внутри твердой капсулы, со слизистой оболочкой ротовой полости может вызывать воспалительные явления со стороны слизистой оболочки.У взрослых мужчин (включая пациентов пожилого возраста) рекомендуемая доза препарата Дуодарт составляет 1 капс. 1 раз/сут, спустя приблизительно 30 мин после одного и того же приема пищи.В настоящее время нет данных по применению препарата Дуодарт у пациентов с нарушениями функции почек, однако при применении препарата Дуодарт коррекция дозы не требуется.В настоящее время нет данных по применению препарата Дуодарт у пациентов с нарушениями функции печени.

Противопоказания

— женщины;— дети и подростки в возрасте до 18 лет; — тяжелая степень печеночной недостаточности; — приступы ортостатической гипотензии в анамнезе; — запланированная операция по поводу катаракты; — известная гиперчувствительность к тамсулозина гидрохлориду, дутастериду, другим ингибиторам 5α-редуктазы или к любому другому ингредиенту препарата.

Применение при беременности и кормлении грудью

Не проводилось исследований в отношении применения препарата Дуодарт при беременности, в период грудного вскармливания и его влияния на фертильность. Приведенные ниже данные отражают информацию, имеющуюся для отдельных компонентов.

Побочные действия

Нежелательные явления, обусловленные применением тамсулозина гидрохлорида в комбинации с дутастеридом Очень редко (Расстройства сексуальной сферы связаны с применением компонента дутастерида и могут сохраняться после отмены терапии. Нежелательные явления, обусловленные применением дутастерида в качестве монотерапии Редко (≥1/10 000 и Очень редко (Нежелательные явления, обусловленные применением тамсулозина гидрохлорида в качестве монотерапии Часто (≥1/100 и Нечасто (≥1/1000 и Редко (≥1/10 000 и Очень редко (Постмаркетинговые исследования Интраоперационный синдром атоничной радужки (IFIS, вид синдрома маленького зрачка) наблюдался при операциях по поводу катаракты у некоторых пациентов, получавших альфа1-адреноблокаторы, включая тамсулозина гидрохлорид. Были выявлены случаи развития фибрилляции предсердий, аритмии, тахикардии и одышки на фоне приема тамсулозина. Частота побочных реакций и связь с приемом тамсулозина не установлена.

Передозировка

Отсутствуют данные относительно передозировки при приеме комбинации дутастерида с тамсулозина гидрохлоридом. Приведенные ниже данные отражают информацию, имеющуюся об отдельных компонентах. Дутастерид Симптомы: при применении дутастерида в дозе до 40 мг/сут (в 80 раз выше терапевтической дозы) в течение 7 дней нежелательных явлений не отмечалось. В клинических исследованиях при назначении 5 мг/сут в течение 6 месяцев побочных реакций помимо перечисленных для терапевтической дозы (0.5 мг/сут) не отмечалось. Лечение: специфического антидота дутастерида нет, поэтому при подозрении на передозировку достаточно проводить симптоматическое и поддерживающее лечение. Тамсулозина гидрохлорид Симптомы: при передозировке тамсулозина гидрохлоридом возможно развитие острой гипотензии. Лечение: симптоматическая терапия. АД может восстановиться при принятии человеком горизонтального положения. При отсутствии эффекта можно применить средства, увеличивающие ОЦК и, если необходимо, сосудосуживающие средства. Необходимо контролировать функцию почек. Маловероятно, что диализ будет эффективен, т.к. тамсулозина гидрохлорид связан с белками плазмы на 94-99%.

Взаимодействие с другими препаратами

Исследований по изучению взаимодействия комбинации дутастерида и тамсулозина с другими лекарственными препаратами не проводилось. Приведенные ниже данные отражают информацию, имеющуюся для отдельных компонентов. ДутастеридИсследования метаболизма in vitro показали, что дутастерид

метаболизируется изоферментом CYP3A4 ферментной системы цитохрома P450 человека. Поэтому в присутствии ингибиторов изофермента CYP3A4 концентрации дутастерида в крови могут возрастать.По результатам исследовании 2 фазы, при одновременном применении дутастерида с ингибиторами изофермента CYP3A4 верапамилом и дилтиаземом, отмечается снижение клиренса дутастерида на 37 и 44% соответственно. Вместе с тем, амлодипин, другой блокатор кальциевых каналов, не снижает клиренс дутастерида.Снижение клиренса дутастерида и последующее повышение его концентрации в крови при одновременном применении этого препарата и ингибиторов изофермента CYP3A4, вероятно, является клинически незначимым вследствие широкого диапазона границ безопасности дутастерида (до 10-кратного увеличения рекомендуемой дозы при применении сроком до 6 месяцев), поэтому коррекция дозы не требуется.In vitro дутастерид не подвергается метаболизму следующими изоферментами системы цитохрома P450 человека: CYP1A2, CYP2A6, CYP2E1, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2B6 и CYP2D6.Дутастерид не ингибирует in vitro ферменты системы цитохрома P450 человека, участвующие в метаболизме лекарственных препаратов.Исследования in vitro показали, что дутастерид не вытесняет варфарин, аценокумарол, фенпрокумон, диазепам и фенитоин из участков их связывания с белками плазмы крови, а эти препараты, в свою очередь, не вытесняют дутастерид. Лекарственные препараты, участвовавшие в исследованиях по изучению взаимодействия - тамсулозин, теразозин, варфарин, дигоксин и колестирамин. При этом клинически значимого фармакокинетического или фармакодинамического взаимодействия не наблюдалось.При применении дутастерида одновременно с гиполипидемическими препаратами, ингибиторами АПФ, бета-адреноблокаторами, блокаторами кальциевых каналов, ГКС, диуретиками, НПВС, ингибиторами фосфодиэстеразы 5-го типа и хинолоновыми антибиотиками какого-либо значимого фармакокинетического или фармакодинамического лекарственного взаимодействия не отмечалось.ТамсулозинИмеется теоретический риск усиления гипотензивного эффекта при применении тамсулозина совместно с препаратами, способными снижать АД, включая анестетики, ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа и другие альфа1-адреноблокаторы. Не следует применять препарат Дуодарт в комбинации с другими альфа1-адреноблокаторами.Одновременное применение тамсулозина и кетоконазола (сильный ингибитор изофермента CYP3A4) приводит к увеличению Cmax и AUC тамсулозина с коэффициентом 2.2 и 2.8 соответственно. Одновременное применение тамсулозина и пароксетина (сильный ингибитор изофермента CYP2D6) приводит к увеличению Cmax и AUC тамсулозина с коэффициентом 1.3 и 1.6 соответственно. Подобное увеличение экспозиции предполагается у пациентов с медленным метаболизмом изофермента CYP2D6 по сравнению с пациентами с интенсивным метаболизмом при совместном применении с сильными ингибиторами изофермента CYP3A4. Влияние совместного назначения

ингибиторов изоферментов CYP3A4 и CYP2D6 с тамсулозиином не было клинически оценено, однако потенциально существует возможность значительного увеличения экспозиции тамсулозина.Одновременное применение тамсулозина (400 мкг) и циметидина (400 мг каждые 6 ч в течение 6 дней) приводило к уменьшению клиренса (на 26%) и увеличению AUC (на 44%) тамсулозина. Требуется соблюдать осторожность при совместном назначении препарата Дуодарт и циметидина.Исчерпывающих исследований межлекарственного взаимодействия между тамсулозином и варфарином не проводилось. Результаты ограниченных in vitro и in vivo исследований не являются окончательными. Следует соблюдать осторожность при одновременном назначении варфарина и тамсулозина.В 3 исследованиях, в которых тамсулозин (400 мкг в течение 7 дней, затем 800 мкг в течение следующих 7 дней) принимался совместно с атенололом, эналаприлом или нифедипином в течение 3 месяцев, не было выявлено межлекарственного взаимодействия, следовательно, нет необходимости в коррекции дозы при использовании этих препаратов вместе с препаратом Дуодарт.Одновременное назначение тамсулозина (400 мкг/сут в течение 2 дней, затем 800 мкг/сут в течение 5-8 дней) и разового в/в введения теофиллина (5 мг/кг) не приводило к изменению фармакокинетики теофиллина, следовательно, коррекция дозы не требуется.Одновременное назначение тамсулозина (800 мкг/сут) и разового в/в введения фуросемида (20 мг) приводило к снижению от 11% до 12% Cmax и AUC тамсулозина, однако предполагается, что эти изменения являются клинически несущественными и коррекция дозы не требуется.

Особые указания

Дутастерид абсорбируется через кожу, поэтому женщины и дети должны избегать контакта с поврежденными капсулами. В случае контакта с поврежденными капсулами необходимо сразу промыть соответствующий участок кожи водой с мылом. Совместное применение тамсулозина и сильных ингибиторов CYP3A4 (кетоконазол), CYP2D6 (пароксетин), а также их более слабыми ингибиторами приводит к увеличению экспозиции тамсулозина. Таким образом, применение тамсулозина в комбинации с сильными ингибиторами CYP3A4 не рекомендуется; комбинация ингибиторов CYP2D6 и тамсулозина должна назначаться с осторожностью. Так как T1 /2 дутастерида составляет 3-5 недель и метаболизируется преимущественно в печени, препарат Дуодарт следует применять с осторожностью у пациентов с наличием заболеваний печени. Комбинированная терапия тамсулозина гидрохлоридом и развитие сердечной недостаточности В двух 4-летних клинических исследованиях частота развития сердечной недостаточности (композитного термина отмечавшихся событий, в основном, сердечной недостаточности и застойной сердечной недостаточности) была выше у пациентов, получавших комбинацию дутастерида и

альфа1-адреноблокатора, главным образом, тамсулозина гидрохлорида, чем у пациентов, не получавших комбинированного лечения. В двух 4-летних клинических исследованиях частота развития сердечной недостаточности оставалась низкой (≤1%) и варьировала между исследованиями. Но в целом расхождений показателей частоты побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы не отмечалось. Не было установлено причинных связей между лечением дутастеридом (одним или в комбинации с альфа1-адреноблокатором) и сердечной недостаточностью. Влияние на выявление ПСА и рака предстательной железы У пациентов с ДГПЖ необходимо проводить пальцевое ректальное исследование и другие методы исследования предстательной железы до начала лечения препаратом Дуодарт и периодически повторять эти исследования в процессе лечения для исключения развития рака предстательной железы. Определение концентраций ПСА в сыворотке является важным компонентом процесса скрининга, направленного на выявление рака предстательной железы. После 6-месячной терапии дутастерид снижает сывороточные уровни ПСА у пациентов с ДГПЖ примерно на 50%. Пациентам, принимающим препарат Дуодарт, должен быть определен новый базовый уровень ПСА после 6 месяцев терапии. Любое стабильное повышение уровня ПСА относительно наименьшего значения при лечении препаратом Дуодарт может свидетельствовать о развитии рака предстательной железы (в частности, рака предстательной железы с высокой степенью дифференцировки по шкале Глисона) или несоблюдении режима терапии препаратом Дуодарт и должно подвергаться тщательной оценке, даже если эти уровни ПСА остаются в пределах нормальных значений у пациентов, не принимающих ингибиторы 5α-редуктазы. Уровень общего ПСА возвращается к исходному значению в течение 6 месяцев после отмены дутастерида. Соотношение содержания свободного ПСА к общему остается постоянным даже на фоне терапии дутастеридом. При выражении данного соотношения в долях для выявления рака предстательной железы у мужчин, получающих дутастерид, коррекции этой величины не требуется. Риск развития рака молочной железы В клинических исследованиях в ходе лечения ДГПЖ было выявлено 2 случая развития рака молочной железы у пациентов, применявших дутастерид. Первый случай развился через 10 недель после начала терапии, второй – через 11 месяцев; также был выявлен 1 случай рака молочной железы у пациента из группы плацебо. Соотношение между долгосрочным приемом дутастерида и риском развития рака молочной железы неизвестно. Рак простаты В клиническом исследовании на протяжении 4 лет у 1517 из более чем 8000 мужчин с предварительными отрицательными результатами биопсии и уровнем ПСА 2.5-10 нг/мл, был диагностирован рак простаты. Наблюдалась более высокая частота развития рака у пациентов из группы дутастерида (n=29, 0.9%) в сравнении с группой, получавшей плацебо (n=19, 0.6%). Не было установлено взаимодействия между приемом

дутастерида и степенью рака простаты. Мужчины, принимающие дутастерид, должны регулярно обследоваться на риск возникновения рака простаты, включая проведение ПСА теста. Артериальная гипотензия Как и при применении любых альфа1-адреноблокаторов, при применении тамсулозина гидрохлорида может возникать ортостатическая гипотензия, в редких случаях приводящая к обморокам. Пациенты, начинающие лечение препаратом Дуодарт, должны быть предупреждены о необходимости сесть или лечь при первых признаках ортостатической гипотензии (головокружение) до тех пор, пока головокружение не пройдет. Во избежание развития симптоматической гипотензии следует соблюдать осторожность при совместном назначении альфа1-адреноблокаторов и PDE5 ингибиторов, т.к. данные препараты относятся к группе вазодилататоров и могут приводить к снижению АД. Флоппи-ирис-синдром Интраоперационный синдром атоничной радужки (IFIS, вид синдрома маленького зрачка) наблюдался при операциях по поводу катаракты у некоторых пациентов, получавших альфа1-адреноблокаторы, включая тамсулозина гидрохлорид. Синдром атоничной радужки может привести к увеличению количества осложнений при операциях. При предоперационном обследовании офтальмохирургу следует уточнить, принимает ли пациент комбинацию дутастерида с тамсулозина гидрохлоридом для возможности подготовки к операции, и принятия адекватных мер при возникновении атонии радужки интраоперационно. Отмена тамсулозина гидрохлорида за 1-2 недели до операции по поводу катаракты считается благоприятной, но польза и период времени отмены препарата до операции по поводу катаракты не установлены. Нарушение функции печени В настоящее время нет данных по применению препарата Дуодарт у пациентов с нарушениями функции печени. Т.к. дутастерид подвергается интенсивному метаболизму, а его T1/2 составляет 3-5 недель, необходимо соблюдать осторожность при лечении препаратом Дуодарт пациентов с нарушениями функции печени. Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами Не проводилось исследований, изучавших влияние на вождение автомобиля и работу с механизмами. Следует информировать пациентов о возможности возникновения симптомов, связанных с ортостатической гипотензией, таких как головокружение. Необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами или потенциально опасными механизмами.

Условия хранения

В сухом месте