Инструкция по применению
Гардиум Капсулы 0,5 мг 90 шт



Характеристики

Форма выпуска: Капсулы
Страна: Израиль
Производитель: ТЕВА
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Дутастерид
Количество в упаковке: 90
Дозировка действующего вещества: 0,5 мг
Срок годности: 2.0

Описание

Препарат для лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Двойной ингибитор а-редуктазы

Действующее вещество

Дутастерид

Состав

Дутастерид 500 мкг. Вспомогательные вещества: бутилгидрокситолуол (E321) - 0.035 мг, глицерол монокаприлокапрат (тип I) - 349.465 мг. Состав оболочки капсулы: желатин - 160.15 мг, глицерол (E422) - 95.329 мг, Opatint белый (G-18000) (глицерол (E422) - 3.812 мг, титана диоксид (E171) - 1.907 мг), Opatint желтый (G-12014) (глицерол (E422) - 0.642 мг, железа оксид желтый (E172) - 0.16 мг), триглицериды среднецепочечные (следовое количество).

Форма выпуска

Капсулы

Фармакокинетика

После приема одной дозы дутастерида (0.5 мг) Cmax в сыворотке крови достигается в течение 1-3 ч. Абсолютная биодоступность дутастерида составляет около 60%. Биодоступность дутастерида не зависит от приема пищи. Фармакокинетические

данные, полученные после однократного и многократного приема дутастерида внутрь, свидетельствуют о большом Vd (от 300 до 500 л). Дутастерид обладает высокой степенью связывания с белками плазмы крови (более 99.5%). При ежедневном приеме концентрация дутастерида в сыворотке крови достигает 65% от Css через 1 месяц и примерно 90% от Css через 3 месяца. Css дутастерида в сыворотке крови, составляющие примерно 40 нг/мл, достигаются через 6 месяцев ежедневного приема дутастерида в дозе 0.5 мг 1 раз/сут. В сперме, как и в сыворотке крови, Css дутастерида также достигаются через 6 месяцев. Через 52 недели лечения концентрации дутастерида в сперме составляют в среднем 3.4 нг/мл (от 0.4 до 14 нг /мл). Из сыворотки крови в сперму попадает в среднем 11.5% дутастерида. Дутастерид подвергается интенсивному метаболизму. In vitro дутастерид метаболизируется изоферментом CYP3A4 системы цитохрома P450 человека до двух минорных вторичных моногидроксилированных метаболитов, изоферменты CYP1A2, CYP2A6, CYP2E1, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2B6 или CYP2D6 в метаболизме дутастерида не участвуют. После достижения Css дутастерида в сыворотке крови с помощью масс-спектрометрического метода были выявлены неизмененный дутастерид, 3 основных метаболита (4'-гидроксидутастерид, 1,2&ndash, дигидроксидутастерид и 6-гидроксидутастерид) и 2 минорных вторичных метаболита (6,4'-дигидроксидутастерид и 15-гидроксидутастерид). 5 метаболитов дутастерида, обнаруженных в сыворотке крови человека, были выявлены в сыворотке крови крыс, при этом стереохимия гидроксильных групп в положениях 6 и 15 метаболитов у человека и крыс неизвестна. После приема внутрь дутастерида в суточной дозе 0.5 мг до достижения Css у человека от 1.0% до 15.4% (в среднем 5.4%) принятой дозы экскретируется через кишечник в неизмененном виде. Остальная часть экскретируется через кишечник в виде 4 основных метаболитов, составляющих 39%, 21%, 7% и 7%, соответственно, и 6 минорных вторичных метаболитов (на долю каждого из которых приходится менее 5%). В моче человека обнаруживаются только следовые количества неизмененного дутастерида (менее 0.1% дозы). При низкой концентрации в сыворотке крови (менее 3 нг/мл) дутастерид выводится быстро обоими способами, как зависимым от концентрации, так и не зависимым от концентрации. При однократном приеме дутастерида в дозе 5 мг или менее наблюдался быстрый клиренс с коротким T1/2 от 3 до 9 дней. При концентрации в сыворотке крови более 3 нг/мл дутастерид выводится медленно (от 0.35 до 0.58 л/ч), в основном, линейно, независимо от концентрации, с конечным T1/2 от 3 до 5 недель. При приеме терапевтических доз дутастерида его конечный T1/2 составляет 3-5 недель, после многократного приема в дозе 0.5 мг/сут доминирует более медленный клиренс, и общий клиренс носит линейный и независимый от концентрации характер. Дутастерид обнаруживается в сыворотке крови (в концентрациях выше 0.1 нг/мл) в течение 4-6 месяцев после прекращения лечения. Пациенты пожилого возраста.

Фармакокинетику и фармакодинамику дутастерида изучали у 36 здоровых добровольцев-мужчин в возрасте от 24 до 87 лет после однократного приема 5 мг дутастерида. Между разными возрастными группами не было выявлено статистически значимых различий в отношении экспозиции дутастерида, представленной такими фармакокинетическими параметрами, как AUC и Cmax.Также не установлены статистически значимые различия для значений T1/2 дутастерида между возрастными группами мужчин 50-69 лет и старше 70 лет, к которым относится большинство мужчин с ДГПЖ. Между различными возрастными группами не выявлены отличия в действии препарата, определяемом по степени снижения концентрации ДГТ. Представленные результаты указывают на отсутствие необходимости коррекции дозы дутастерида в зависимости от возраста пациентов. Пациенты с нарушением функции почек. Влияние нарушения функции почек на фармакокинетику дутастерида не исследовалось. Однако менее 0.1% Css дутастерида (при приеме дутастерида в дозе 0.5 мг) выделяется у человека почками, таким образом, нет необходимости в коррекции дозы при нарушении функции почек. Пациенты с нарушением функции печени. Влияние нарушения функции печени на фармакокинетику дутастерида не исследовалось.

Показания

В качестве монотерапии для лечения и профилактики прогрессирования доброкачественной гиперплазии предстательной железы посредством уменьшения ее размеров, облегчения симптомов, улучшения мочеиспускания, снижения риска возникновения острой задержки мочи и необходимости оперативного вмешательства. В составе комбинированной терапии с альфа1-адреноблокаторами для лечения и профилактики прогрессирования доброкачественной гиперплазии предстательной железы посредством уменьшения ее размеров, облегчения симптомов, улучшения мочеиспускания, снижения риска возникновения острой задержки мочи и необходимости оперативного вмешательства. В основном изучалась комбинация дутастерида и альфа1-адреноблокатора тамсулозина.

Способ применения и дозы

Препарат принимают внутрь независимо от приема пищи. Капсулы препарата следует проглатывать целиком, не разжевывать, не открывать, поскольку содержимое капсулы может вызывать раздражение слизистой оболочки ротоглотки. Взрослые мужчины (включая пожилых): рекомендуемая доза препарата составляет 1 капс. (0.5 мг) 1 раз /сут. Для лечения ДГПЖ препарат Гардиум может быть назначен в качестве монотерапии или в комбинации с альфаl-адреноблокаторами.

Противопоказания

Гиперчувствительность к дутастериду или любому компоненту препарата и другим ингибиторам а-редуктазы, тяжелые нарушения функции печени. Применение препарата противопоказано женщинам и детям. С осторожностью: печеночная недостаточность.

Применение при беременности и кормлении грудью

Дутастерид противопоказан женщинам. Дутастерид не изучался у женщин, т.к. доклинические данные свидетельствуют о том, что подавление уровня ДГТ может вызывать торможение развития наружных половых органов у плода мужского пола. Нет данных о проникновении дутастерида в грудное молоко.

Побочные действия

Перечисленные нежелательные явления (НЯ) по данным контролируемых клинических исследований и данным постмаркетингового наблюдения - это отмеченные исследователями случаи, связанные с приемом препарата (с частотой возникновения, большей либо равной 1%), которые отмечались с более высокой частотой у пациентов, лечившихся дутастеридом в течение первого года лечения, по сравнению с пациентами, получавшими плацебо. НЯ по данным пострегистрационного опыта применения выявлены из случайно отобранных пострегистрационных отчетов, таким образом, реальная частота их возникновения неизвестна.

Передозировка

При применении дутастерида в дозе до 40 мг/сут однократно (в 80 раз выше терапевтической дозы) в течение 7 дней значимых побочных эффектов не отмечалось. При проведении клинических исследований пациенты в течение 6 месяцев получали дутастерид в дозе 5 мг ежедневно, при этом каких-либо дополнительных побочных эффектов к тем, что наблюдались на фоне приема дутастерида в дозе 0.5 мг, обнаружено не было. Лечение: специфического антидота дутастерида нет, поэтому при подозрении на передозировку достаточно проводить симптоматическую и поддерживающую терапию.

Взаимодействие с другими препаратами

In vitro дутастерид метаболизируется изоферментом CYP3A4 системы цитохрома P450 человека. Следовательно, в присутствии ингибиторов CYP3A4 концентрации дутастерида в крови могут возрастать. При одновременном применении дутастерида с ингибиторами CYP3A4 верапамилом и дилтиаземом отмечается снижение клиренса дутастерида. Вместе с тем, амлодипин, другие блокаторы медленных кальциевых каналов (БМКК) при одновременном применении с дутастеридом не уменьшают клиренс дутастерида. Уменьшение клиренса дутастерида и последующее повышение его концентрации в крови в присутствии ингибиторов CYP3A4 не является клинически значимым вследствие широкого диапазона границ безопасности дутастерида, поэтому нет необходимости корректировать его дозу. In vitro дутастерид не метаболизируется следующими изоферментами системы цитохрома P450 человека: CYP1A2, CYP2A6, CYP2E1, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2B6 или CYP2D6. Дутастерид не ингибирует in vitro ферменты системы цитохрома P450 человека, участвующие в метаболизме лекарственных препаратов. In vitro дутастерид не вытесняет варфарин, аценокумарол, фенпрокумон, диазепам и фенитоин из участков их связывания с белками плазмы, а эти препараты, в свою очередь, не вытесняют дутастерид. При проведении исследований взаимодействия дутастерида с тамсулозином, теразозином, варфарином, дигоксином и колестирамином у человека какого-либо клинически значимого фармакокинетического или фармакодинамического взаимодействия не отмечалось. При применении дутастерида одновременно с гиполипидемическими препаратами, ингибиторами АПФ, бета-адреноблокаторами, БМКК, глюкокортикоидами, диуретиками, НПВП, ингибиторами ФЭД 5 типа и антибиотиками группы хинолонов какого-либо значимого нежелательного лекарственного взаимодействия не наблюдалось.

Особые указания

Влияние дутастерида в суточной дозе 0.5 мг на характеристики спермы изучалось у здоровых добровольцев в возрасте 18-52 лет на протяжении 52 недель лечения и последующего 24 недельного наблюдения. К 52-й неделе лечения в группе пациентов, получавших дутастерид, средние значения процентного снижения общего количества сперматозоидов, объема спермы и двигательной активности сперматозоидов составляли 23%, 26% и 18% соответственно, по сравнению с исходным уровнем в группе пациентов, получавших плацебо. Концентрация сперматозоидов и их морфология не изменялись. Через 24 недели последующего наблюдения среднее значение изменения общего количества сперматозоидов в группе дутастерида оставалось на 23% ниже по сравнению с исходным уровнем. В то время как средние значения всех параметров спермы во всех временных точках оставались в пределах нормы и не соответствовали заданным критериям для клинически значимых изменений (30%), у двух добровольцев в группе дутастерида общее количество сперматозоидов на 52-й неделе снижалось более чем на 90% по сравнению с исходным уровнем, с частичным восстановлением на 24-й неделе наблюдения. Таким образом, возможность снижения мужской фертильности не может быть исключена. Влияние нарушения функции печени на фармакокинетику дутастерида не исследовалось. Поскольку дутастерид интенсивно метаболизируется и его T1/2 составляет от 3 до 5 недель, следует с осторожностью назначать дутастерид пациентам с нарушением функции печени. Дутастерид всасывается через кожу, поэтому женщины и дети должны избегать контакта с капсулами, у которых наблюдается утечка содержимого. В случае контакта с такими капсулами затронутую область следует немедленно промыть водой с мылом. Прием дутастерида не влияет на способность управлять транспортными средствами и механизмами.

Условия хранения

Препарат следует хранить в оригинальной упаковке в недоступном для детей месте при температуре не выше 25С.