

Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
«Тауарлар мен көрсетілетін
қызметтердің сапасы мен
қауіпсіздігін бақылау
комитеті» РММ төрағасының
2019 ж. «09» желтоқсан
№ N025202 бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік затты медициналық қолдану
жөніндегі нұсқаулық**

Дуодарт

Саудалық атауы

Дуодарт

Халықаралық патенттелмеген атауы

Жоқ

Дәрілік түрі

Капсулалар

Құрамы

Жұмсақ желатинді капсуланың құрамы

белсенді зат - 0.5 мг дутастерид,

қосымша заттар: каприл/каприн қышқылдарының моно- және диглицеридтері, бутилгидрокситолуол (Е 321),

капсула қабығының құрамы: желатин, глицерин, титанның қостотығы (Е171), темірдің (III) сары тотығы (Е172),

Тамсулозин гидрохлориді бар пеллеттің құрамы

Пеллет ядросы

белсенді зат - 0.4 мг тамсулозин гидрохлориді,

қосымша заттар: микрокристалды целлюлоза, метакрил қышқылы – этакрилат сополимері (1:1) 30% дисперсиясы, тальк, триэтилцитрат,

Пеллет қабығы:

Метакрил қышқылы – этакрилат сополимері (1:1) 30% дисперсиясы, тальк, триэтилцитрат,

Гипромеллозадан жасалған қатты капсула

Каррагенан (Е407), калий хлориді, титанның қостотығы (Е 171), темірдің (III) қызыл тотығы (Е 172), сары бояғыш (Е110), тазартылған су, гипромеллоза-2910, карнауб балауызы, жүгері крахмалы,

Қара сия құрамы (SW-9010 немесе SW-9008)

Шеллак, пропиленгликоль, темірдің (II, III) қара тотығы (E172), калий гидроксиді.

Сипаттамасы

Гипромеллозадан жасалған, өлшемі №00, қоңыр корпусы және GS 7CZ коды қара сиямен жазылған қызыл сары қақпақшасы бар, ұзынша қатты капсулалар.

Капсуланың ішіндегісі: ішінде дутастериді бар, ұзынша пішінді, күңгірт-сары түсті мөлдір емес жұмсақ желатинді бір капсула, және ішінде тамсулозин гидрохлориді бар ақ түстен ақ дерлік түске дейінгі пеллеттер.

Фармакотерапиялық тобы

Несеп-жыныс жүйесі және жыныс гормондары. Урологиялық препараттар. Простатаның қатерлі емес гипертрофиясын емдеуге арналған препараттар. Альфа-адреноблокаторлар. Тамсулозин және Дутастерид. АТХ коды G04CA52

Фармакологиялық қасиеттері

Фармакокинетикасы

Сіңуі

Дутастеридтің 0,5 мг бір дозасын қабылдағаннан кейін 1-3 сағат ішінде препарат қан сарысуында ең жоғары концентрацияға жетеді.

Абсолюттік биожетімділігі, 2 сағаттық венаішілік инфузия жүргізілуіне қатысты, 60%-ға жуықты құрайды. Дутастеридтің биожетімділігі ас қабылдауға байланысты емес.

Тамсулозин гидрохлориді ішекте жақсы сіңеді және 100% дерлік биожетімділікке иеленген. Тамсулозин гидрохлориді бір реттік те, сондай-ақ көп реттік де дозалау режимінде дозаға байланысты кинетикамен сипатталады. Бір реттік дозалау режимінде тамсулозин гидрохлориді тепетең концентрацияға 5-ші күні жетеді. Тамсулозин гидрохлоридінің сіңуі ас қабылдаудан кейін баяулайды. Пациент тамсулозин гидрохлоридін күн сайын қабылдаған жағдайда, белгілі бір ас қабылдаудан кейін 30 минут өткен соң сіңуі бірдей деңгейге жетуі мүмкін.

Таралуы

Дутастеридті бір рет және көп рет қабылдаудың фармакокинетикалық деректері оның таралу көлемінің үлкен екендігін (300 л-ден 500 л-ге дейін) айғақтайды. Дутастеридтің плазма ақуыздарымен байланысу дәрежесі жоғары (>99,5 %).

Күн сайын қабылдағанда сарысудағы дутастерид концентрациясы 1 айдан кейін стационардағы жағдайдың 65%-на және 3 айдан кейін шамамен 90%-на жетеді. Дутастеридтің сарысудағы шамамен 40 нг/мл тең стационарлық концентрациясына (C_{ss}) осы препараттың 0,5 мг-ын күн сайын қабылдағанда 6 айдан кейін жетеді. Спермада дутастерид стационарлық

концентрацияға сарысудағыдай 6 айдан соң жетеді. 52 апта емдегеннен кейін дутастеридтің спермадағы концентрациясы орта есеппен 3,4 нг/мл-ді (0,4 нг/мл-ден 14 нг/мл-ге дейін) құрады. Сарысудан спермаға дутастеридтің шамамен 11,5%-ы түседі.

Тамсулозин гидрохлориді қан плазмасы ақуыздарының көп бөлігімен (94%-дан 99%-ға дейін), көбіне концентрацияларының ауқымы кең (20-дан 600 нг/мл дейін) альфа-1 қышқыл гликопротеинімен байланысады. Дені сау 10 ересек еркекте көзге көрінетін тепе-тең орташа таралу көлемі препаратты вена ішіне тағайындаған кезде 16 л құрады.

Метаболизмі

Дутастерид Р-450 цитохромының СYP-3A4 ферментімен азғантай екі моногидроксилденген метаболитке дейін метаболизденеді; сонымен бірге оған СYP1A2, СYP2A6, СYP2E1, СYP2C8, СYP2C9, СYP2C19, СYP2B6 және СYP2D6 жүйелерінің ферменттері әсер етпейді. Спектрометрлік әдіс жиынтығының жәрдемімен сарысуда дутастеридтің стационарлық концентрациясына жеткеннен кейін өзгермеген дутастерид, 3 негізгі метаболит (4' гидроксидутастерид, 1,2 - дигидродутастерид және 6 – гидроксидутастерид) және кіші 2 метаболит (6,4'-дигидроксидутастерид және 15-гидроксидутастерид) табылды.

Тамсулозин гидрохлориді көбіне бауырда Р450 цитохромы жүйесі ферменттерінің жәрдемімен метаболизденеді, және дозаның 10%-дан азы бүйректер арқылы өзгермеген күйінде шығарылады. Басқа да СYP изотиптері сияқты СYP3A4 және СYP2D6 тамсулозин метаболизміне қатысады, сондықтан бұл ферменттер метаболизмін тежейтін препараттарды қатар қолдану тамсулозин деңгейінің жоғарылауына алып келуі мүмкін. Тамсулозин гидрохлоридінің метаболиттері бүйректер арқылы шығарылар алдында глюкуронидтермен немесе сульфаттармен бірге конъюгацияланады.

Дозаға байланыстылығы/байланысты еместігі

Дутастеридтің фармакокинетикасы бірінші ретті сіңу үдерісі және шығарылудың қатар жүретін екі үдерісі ретінде сипатталуы мүмкін, бірі - қаныққан (яғни концентрацияға байланысты) және бірі - қанықпаған (яғни концентрацияға байланысты емес). Төмен концентрацияларда сарысуда (3 нг/мл-ден аз) дутастерид шығарылудың екі үдерісінің жәрдемімен тез шығарылады. Дутастеридті бір рет қабылдағаннан кейін организмнен тез шығарылады және қысқа жартылай шығарылу кезеңі 3 – 9 күнге тең.

Сарысуда 3 нг/мл-ден жоғары концентрацияларда дутастерид клиренсі баяу (сағатына 0,35 – 0,58 л), көбіне шығарылудың дозаға байланысты қанықпаған үдерісі арқылы жүріп, ақырғы жартылай шығарылу кезеңі 3 – 5 апта болады. Емдік концентрацияларда, Дуодарт препаратын күн сайын қабылдау аясында, дутастерид клиренсі өте баяу болады; жалпы клиренсі дозаға байланысты және концентрацияға байланысты емес сипатта болады.

Шығарылуы

Дутастерид қарқынды метаболизмге ұшырайды. Препаратты ішке бір рет қабылдағаннан кейін стационарлық жағдайға жеткенше адамда қабылданған дозаның 1,0%-дан 15,4 %-ға дейіні (орта есеппен 5,4 %) ішек арқылы өзгермеген күйінде шығарылады. Дозаның қалған бөлігі, тиісінше, 39, 21, 7 және 7% құрайтын 4 негізгі метаболит және кіші 6 метаболит (осылардың әрқайсысының үлесіне 5%-дан азы тиеді) түрінде шығарылады.

Өзгеріске ұшырамаған дутастеридтің (0,1 % дозадан аз) қалдық мөлшері адамда бүйректер арқылы шығарылады.

Дутастеридтің емдік дозаларын қабылдаған кезде оның ақырғы жартылай шығарылу кезеңі 3 – 5 аптаны құрайды.

Дутастерид оның қабылдауды тоқтатқаннан кейін сарысудан (0,1 нг/мл-ден жоғары концентрацияларда) 4 – 6 айға дейін табылады.

Тамсулозин гидрохлориді және оның метаболиттері негізінен бүйректер арқылы шығарылады, мұндайда препараттың 10%-ға жуығы өзгермеген күйінде несеппен бөлініп шығады. Тамсулозин гидрохлоридінің жартылай шығарылу кезеңі 5 – 7 сағатты құрайды.

Егде жастағы еркектер

Тамсулозиннің АUC көрсеткіштері және жартылай шығарылу кезеңі егде пациенттерде дені сау ер адамдармен салыстарғанда ұзаруы мүмкін. Клиренс жалпы алғанда тамсулозиннің альфа-1 қышқыл гликопротеинімен байланысуына тәуелді болмайды, бірақ жас ұлғая келе төмендейді, 20-32 жастағы пациенттермен салыстырғанда 55-75 жастағы пациенттерде шамамен 40%-ға АUC-тың ұлғаюына әкеледі.

Бүйрек жеткіліксіздігі

Препаратты 0.5 мг дозада қабылдағаннан кейін, дутастеридтің 0.1% аздауы несепте анықталатындықтан, дутастерид дозасын бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде түзетудің қажеті жоқ. Тамсулозинді бүйрек патологиясының терминальді сатысындағы пациенттерде қолдану жөніндегі деректер жоқ.

Бауыр жеткіліксіздігі

Бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттерде оның, негізінен бауыр метаболизмі салдарынан дутастерид экспозициясының ұлғаюы күтіледі.

Орташа дәрежедегі бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттерде тамсулозин дозасын түзету қажет етілмейді. Тамсулозинді ауыр дәрежедегі бауыр патологиясы бар пациенттерде қолдану жөніндегі деректер жоқ.

Фармакодинамикасы

Дуодарт - дутастерид пен тамсулозиннің әсер ету механизмі комплементарлы біріктірілген препараты.

Дутастерид – 5 α -редуктазаның екі жақты тежегіші. Ол тестостеронның 5 α -дигидротестостеронға айналуына жауапты 1-ші және 2-ші типті 5 α -редуктаза изоферменттерінің белсенділігін басады. Дигидротестостерон (ДГТ) қуық асты безі тіндерінің гиперплазиясы үшін жауапты негізгі андроген болып табылады. Дутастерид ДГТ деңгейін төмендетеді, қуық асты безінің мөлшерін азайтады, ауру симптомдарын азайтады, несеп

шығарудың жақсаруына, несептің жедел іркілуінің туындау қаупінің және хирургиялық емге қажеттіліктің төмендеуіне әкеледі.

Дигидротестостерон (ДГТ) және тестостерон концентрациясына ықпалы

Дутастеридтің ДГТ концентрациясының төмендеуіне барынша жоғары ықпалы дозаға байланысты және емді бастағаннан кейін 1 – 2 апта өткен соң байқалады. Дутастеридті тәулігіне 0,5 мг дозада 1-2 апта қабылдағаннан кейін сарысудағы ДГТ концентрациясының медианалық маңызы, тиісінше, 85 – 90 %-ға төмендейді.

Қуық асты безінің қатерсіз гиперплазиясы бар (ҚБҚГ) пациенттер дутастеридтің тәулігіне 0.5 мг дозасын қабылдаған кезде емдеудің бірінші жылы ішінде ДГТ деңгейі төмендеуінің орташа көрсеткіштері 94%-ды және екінші жыл бойы - 93%-ды құраған; тестостеронның сарысудағы орташа көрсеткіштері емдеудің бірінші және екінші жылдары ішінде 19%-ға ұлғайған. Мұндай әсердің болуы 5-альфа редуктаза деңгейінің төмендеуіне негізделген және қандай да бір белгілі жағымсыз реакциялардың дамуына әкелмейді.

Тамсулозин гидрохлориді – қуық асты безінің, қуық мойнының және уретраның простаталық бөлігінің тегіс бұлшықеттерінде болатын постсинапстық α_{1a} -адренорецепторлардың блокаторы. α_{1a} -адренорецепторларының бөгелуі қуық асты безінің, қуық мойнының және уретраның простаталық бөлігінің тегіс бұлшықеттері тонусының төмендеуіне және несеп ағынының жақсаруына әкеледі. ҚБҚГ кезінде тегіс бұлшықеттер тонусы мен детрузорлы асқын белсенділіктің артуынан обструктивтік симптомдар да, сондай-ақ ирритативті симптомдар да бір мезгілде азаяды.

Қолданылуы

- қуық асты безінің қатерсіз гиперплазиясының өршуін емдеуге және алдын алуға (оның көлемінің азаюы, ауру симптомдарының азаюы, несеп шығарудың жақсаруы, несептің жедел кідіруінің пайда болу қаупінің және хирургиялық емдеуге қажеттіліктің төмендеуі)

Қолдану тәсілі және дозалары

Ересек еркектер (егде жастағыларды қоса)

Белгілі бір асты қабылдағаннан кейін 30 минут өткенде, тәулігіне бір рет 1 капсуланы (0,5 мг/0,4 мг) ішке сумен ішіп қабылдау керек. Капсуланы ашпай және шайнамай, бүтіндей қабылдаған жөн, өйткені капсуланың ішіндегі заты ауыз қуысының шырышты қабығымен жанасқан кезде шырышты қабық тарапынан қабыну құбылыстарын тудыруы мүмкін.

Бүйрек функциясы бұзылған пациенттер

Мұндай пациенттер когортасында дозаны түзетудің қажеті жоқ.

Бауыр функциясы бұзылған пациенттер

Жеңіл және орташа дәрежедегі бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттерде сақтықпен қолдану керек. Дуодарт® препаратын ауыр дәрежедегі бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттер қолдануға болмайды.

Жағымсыз әсерлері

Жеке-дара жағдайлармен салыстырғанда жиірек кездесетін жағымсыз реакциялар келесі жиілік аралығына сәйкес беріледі:

өте жиі ($\geq 1 / 10$); жиі ($\geq 1 / 100 - < 1/10$ дейін); жиі емес ($\geq 1 / 1000 - < 1/100$); сирек ($\geq 1 / 10000 - < 1/1000$ дейін)); өте сирек ($< 1/10000$), жиілігі белгісіз (реакциялардың пайда болу жиілігін қолда бар деректер негізінде бағалау мүмкін емес).

Жиі ($\geq 1/100 - < 1/10$ дейін)

- бас айналуы
- импотенция³
- либидо өзгерістері (төмендеуі)³
- эякуляция бұзылыстары³

Жиі емес ($\geq 1/1000 - < 1/100$ дейін)

- бас ауыруы
- жүрек жеткіліксіздігі (кешенді термин¹)
- жүрек қағуын сезіну
- ортостаздық гипотензия
- ринит
- іш қатуы
- диарея
- жүрек айнуы
- құсу
- есекжем
- бөртпе
- қышыну
- алопеция (көбіне денедегі түктің түсуі түрінде)
- гипертрихоз
- астения

Сирек ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ дейін)

- естен тану
- ангионевроздық ісіну

Өте сирек ($< 1/10\ 000$)

- Стивенс-Джонсон синдромы
- приапизм

¹ Жүрек жеткіліксіздігі – іркілісті жүрек жеткіліксіздігін, жүрек жеткіліксіздігін, сол жақ қарынша жеткіліксіздігін, жедел жүрек жеткіліксіздігін, кардиогендік шок, жедел сол жақ қарынша жеткіліксіздігін, оң жақ қарынша жеткіліксіздігін, жедел оң жақ қарынша жеткіліксіздігін, қарынша жеткіліксіздігін, жүрек-өкпе жеткіліксіздігін, іркілісті кардиомиопатияны қоса кешенді термин.

² Сүт безінің ауырсынуы және сүт безінің ұлғаюы жатады.

³ Жыныс функциясы тарапынан болатын бұл жағымсыз құбылыстар дутастеридпен емге байланысты болды (оның ішінде, монотерапия түрінде және тамсулозинмен біріктірілімде). Бұл жағымсыз құбылыстар емді тоқтатқаннан кейін сақталуы мүмкін. Бұл сақталудағы дутастеридтың орны белгісіз.

Тіркеуден кейінгі деректер

Дүние жүзіндегі тіркеуден кейінгі бақылауда анықталған жағымсыз реакциялар тіркеуден кейінгі өздігінен болған мәлімдеулерден белгілі болды; сондықтан олардың кездесуінің іс жүзіндегі жиілігі белгісіз.

Дутастерид

Жиілігі белгісіз

- бөртпе, қышыну, есекжем, оқшауланған ісіну және ангионевроздық ісінуді қоса, аллергиялық реакциялар.
- депрессия
- аналық бездің ауыруы және аталық бездің ісінуі

Тамсулозин:

Тамсулозинді қоса, альфа₁-адренорецепторлар антагонистерімен емдеу аясында тіркеуден кейінгі бақылау уақытында нұрлы қабықтың интраоперациялық синдромы (НҚИС), катарактаға байланысты жасалған операцияларда туындаған кішкентай қарашық синдромының түрі туралы хабарламалар алынды.

Бұдан басқа, тамсулозин қолдануға байланысты жүрекше фибрилляциясы, аритмия, тахикардия, енгігу, мұрыннан қан кету, көрудің анық болмауы, көру бұзылуы, мультиформалы эритема, эксфолиативті дерматит, эякуляция бұзылыстары, ретроградты эякуляция, эякуляцияға қол жеткізуге қабілетсіздік және ауыз құрғауы анықталды. Жағдайлар жиілігінің және бұл құбылыстардың туындауындағы тамсулозин орнын нақты анықтау мүмкін болмады.

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- тамсулозинге, дутастеридке, 5-альфа редуктазаның басқа да тежегіштеріне немесе препараттың кез келген басқа ингредиентіне белгілі жоғары сезімталдық
- әйелдер
- 18 жасқа дейінгі балалар мен жасөспірімдер
- ауыр дәрежедегі бауыр жеткіліксіздігі

- анамнезінде ортостаздық гипотензия ұстамалары
- катарактаға байланысты жоспарланған операция

Дәрілермен өзара әрекеттесуі

Дутастеридті тамсулозин гидрохлоридімен біріктіру үшін дәрілер арасындағы өзара әрекеттесулері зерттелмеген. Төменде келтірілген деректер жекелеген компоненттерде болған мәлімдемелерді көрсетеді.

Дутастерид

Дутастерид Р-450 цитохромы ферменттің жүйесінің СYP3A4 изоферментімен метаболизденеді. СYP3A4 тежегішінің қатысуымен қандағы дутастерид концентрациясы өсуі мүмкін.

Дутастеридті СYP3A4 тежегіштерімен, верапамилмен және дилтиаземмен бір мезгілде қолданған кезде дутастерид клиренсінің, сәйкесінше 37% және 44% төмендегені байқалған. Сонымен бірге, амлодипин, кальций өзекшелерінің басқа бөгегіші дутастеридтің клиренсін азайтпайды.

Дутастерид клиренсінің азаюы және кейін оның қандағы концентрациясының артуы осы препаратты және СYP3A4 тежегіштерін бір мезгілде қолданғанда осы препараттың қауіпсіздік шегі диапазонының ауқымды болуы салдарынан маңызды деп табылмайды, сондықтан оның дозасын төмендетудің қажеті жоқ.

Дутастерид адамның Р-450 цитохромы жүйесінің келесі изоферменттерімен метаболизденбейді: СYP1A2, СY2A6, СYP2E1, СYP2C8, СYP2C9, СYP2C19, СYP2B6 және СYP2D6.

Дутастерид дәрілік препараттардың метаболизміне қатысатын Р-450 цитохромы жүйесінің ферменттерін тежемейді.

Дутастерид варфаринді, аценокоморолды, фенпрокомонды, диазепамды және фенитоинді плазма ақуыздармен олардың байланысқан жерінен ығыстырмайды, ал осы препараттар өз кезегінде дутастеридті ығыстырмайды.

Дутастеридті тамсулозинмен, теразозинмен, варфаринмен, дигоксин және холистераминмен қосып, бірге қолдануда фармакокинетикасы мен фармакодинамикасына қандай да бір әсері байқалмаған.

Дутастеридті гипополипидемиялық препараттармен, АӨФ тежегіштерімен, бета-блокаторлармен, кальций өзекшелерінің блокаторларымен, кортикостероидтармен, диуретиктермен, қабынуға қарсы стероидтық емес препараттармен, фосфодиэстеразаның V типті тежегіштерімен және хинолонды антибиотиктермен бір мезгілде қолданғанда қандай да болсын маңызды дәрілік өзара әрекеттесуі байқалған жоқ.

Тамсулозин гидрохлориді

Тамсулозин гидрохлоридін артериялық қысымды төмендететін препараттармен, анестетиктерді, α_1 -блокаторларды және PDE5 тежегіштерді қоса есептегенде, бірге қолданған кезде гипотензиялық әсердің күшеюінің теориялық қаупі бар. Дуодарт препаратын басқа α_1 -блокаторлармен біріктіріп қолданбаған жөн.

Тамсулозин мен кетоконазолды (CYP3A4 күшті тежегіші) бірге қолдану тамсулозин гидрохлориді C_{\max} және AUC көрсеткіштерінің сәйкесінше 2.2 және 2.8 дейін ұлғаюына алып келеді. Тамсулозин мен пароксетинді (CYP2D6 күшті тежегіші) бірге қолдану тамсулозин гидрохлориді C_{\max} және AUC көрсеткіштерінің сәйкесінше 1.3 және 1.6 дейін ұлғаюына алып келеді. CYP2D6 және CYP3A4 тежегіштерінің тамсулозинмен бірге қолданылуы зерттелмеген, бірақ мұндай біріктірілім кезінде тамсулозин экспозициясы едәуір ұлғаяды деп болжамдалады.

Тамсулозин гидрохлоридін (0,4 мг) және циметидинді (әрбір алты сағат сайын 400 мг) бір мезгілде қолдану алты күннің ішінде тамсулозин гидрохлориді клиренсінің (26%-ға) азаюына және тамсулозин гидрохлориді AUC мәнінің (44%-ға) артуына әкелген. Дуодарт препараты мен циметидинді бірге қолданған кезде сақтық қажет.

Варфарин мен тамсулозин гидрохлоридін бір мезгілде қолданған кезде сақ болған жөн.

Атенолол, эналаприл немесе нифедипин сияқты препараттарды Дуодарт препаратымен бірге қолданғанда дозаны түзетудің қажеті жоқ.

Тамсулозин гидрохлоридін (екі күн бойы күніне 0,4 мг, содан кейін 5 – 8 күн ішінде күніне 0,8 мг) және вена ішіне бір рет енгізілетін теofilлинді (5 мг/кг) бір мезгілде қолдану теofilлиннің фармакокинетикасын өзгерткен жоқ, демек, дозаны түзетудің қажеті жоқ.

Тамсулозин гидрохлоридін (күніне 0,8 мг) және вена ішіне бір реттік фуросемид (20 мг) дозасын бір мезгілде қолдану тамсулозин гидрохлоридінің C_{\max} және AUC мәндерін 11%-дан 12%-ға дейін төмендеуге әкелген, алайда бұл өзгерулер клиникалық тұрғыдан елеулі емес және дозаны түзету қажет етілмейді деп күтіледі.

Дуастеридті және тамсулозин гидрохлоридін біріктіріп қолдану

Дуастеридпен емдеу (өзімен немесе α_1 -блокатормен біріктіріп) және жүрек қызметінің жеткіліксіздігі арасында себептік байланыстар анықталған жоқ.

Айрықша нұсқаулар

Дуастерид тері арқылы сіңеді, сондықтан әйелдер мен балалар бүлінген капсулаларды терісіне тигізіп алмауы керек. Бүлінген капсулаларға тигізіп алған жағдайда терінің сол жерін дереу сабынды сумен жуып, шаю қажет.

Тамсулозин мен CYP3A4 (мысалы, кетоконазол) немесе аз дәрежеде CYP2D6 (мысалы пароксетин) күшті тежегіштерімен бірге қолдану тамсулозин экспозициясының ұлғаюына әкеледі. Осылайша, тамсулозинді CYP3A4 күшті тежегіштерімен біріктіріп қолдану ұсынылмайды және CYP3A4 орташа белсенді тежегіштерін (мысалы эритромицин), күшті немесе CYP2D6 орташа тежегішін, CYP3A4 және CYP2D6 тежегіштері біріктірілімін қабылдайтын пациенттерде немесе CYP2D6 метаболизмдік белсенділігі әлсіздігі белгілі пациенттерде сақтықпен тағайындалуы тиіс. Дуастеридтің жартылай шығарылу кезеңі 3-5 аптаны құрап, негізінен

бауырда метаболизмденетіндіктен, Дуодарт препаратын бауыр аурулары бар пациенттерге сақтықпен қолданған жөн.

Тамсулозин гидрохлоридімен біріктіре емдеу және жүрек жеткіліксіздігінің дамуы

Біріктірілген ем жағымсыз әсерлерінің (жүрек жеткіліксіздігін қоса) потенциалды жоғары қауіпке байланысты қауіп/пайдасын мұқият бағалаудан кейін және монотерапияны қоса, емнің баламалы нұсқаларын қарастырудан кейін тағайындалуы тиіс.

Простат-спецификалық антигенін (ПСА) және қуықасты безінің обырын анықтауға ықпалы

ҚБҚГ бар пациенттерде Дуодарт препаратымен емдеуді бастағанға дейін саусақпен ректальді түрде тексеру және қуықасты безін зерттеудің басқа да әдістерін қолдану және қуық асты безі обырының бар-жоқтығын анықтау үшін ем жүргізу барысында осы зерттеулерді мезгіл-мезгіл қайталау қажет. Сарысудағы ПСА концентрациясын анықтау қуық асты безі обырын анықтауға бағытталған скрининг үдерісінің маңызды компоненті болып табылады.

6 ай емдегеннен кейін Дуодарт қуықасты безінің қатерсіз гиперплазиясы бар пациенттерде ПСА сарысулық деңгейін шамамен 50%-ға төмендетеді.

Дуодарт® препаратын қабылдап жүрген пациенттерде 6 ай емнен кейін ПСА-ның жаңа базалық деңгейі анықталуы тиіс.

Дуодарт препаратымен емдеу кезінде ПСА деңгейінің біршама төмен мәнде кез келген тұрақты жоғарылауы қуық асты безі обырының (атап айтқанда Глисон шкаласы бойынша жіктелу дәрежесі жоғары болатын қуықасты безінің обыры) пайда болғанын немесе Дуодарт препаратымен емдеу режимінің сақталмағанын, тіпті ПСА-ның бұл деңгейлері 5α-редуктаза тежегіштерін қабылдамаған пациенттердің өзінде қалыпты мәнде қалса да, мұқият баға берілуі тиіс екендігін айғақтауы мүмкін.

Жалпы ПСА деңгейі препаратты тоқтатқаннан кейін 6 ай ішінде бастапқы мәніне оралады.

Бос ПСА мөлшерінің жалпы мөлшермен арақатынасы Дуодартпен емдеу аясының өзінде тұрақты күйінде қалады. Дуодарт қабылдайтын еркектерде қуықасты безі обырын анықтау үшін осы арақатынастар үлесі айқын болған кезде бұл шаманы түзетудің қажеті жоқ.

Кеуде бездері обырының даму қаупі

Дуодарт қабылдайтын пациенттің кеуде безінде аз ғана өзгерістер болса да хабарлау керек.

Простата обыры

Дутастерид қабылдау мен жоғары дәрежелі простата обыры дамуының арасындағы себеп-салдарлы байланыс анықталмаған. Дуодарт-қабылдаған еркектер-ПСА тестін жүргізуді қоса, простата обырының туындау қаупіне тұрақты тексеріліп тұрулары тиіс.

Гипотония

Кез келген α_1 -блокаторларды қолданған кездегідей, тамсулозин гидрохлоридін қолданған кезде сирек жағдайларда есінен тануға әкеп соғатын *ортостаздық* гипотония пайда болуы мүмкін.

Дуодарт препаратымен емделуді бастаған пациенттерге ортостаздық гипотонияның алғашқы белгілері (бас айналу) пайда болғанда, бас айналу қайтқанша, отыруы немесе жатуы керектігі ескертілуі тиіс.

Симптоматикалық гипотонияның пайда болуына жол бермеу үшін α_1 -блокаторларды және PDE5 тежегіштерді бірге қолданған кезде сақ болған жөн, өйткені бұл препараттар қантамырларды кеңейткіштер тобына жатады және қан қысымының төмендеуіне әкеп соғуы мүмкін.

Флоппи-ирис-синдромы

Атониялы нұрлы қабықтың интраоперациялық синдромы (IFIS, кішкентай қарашық синдромының түрі) тамсулозин гидрохлоридін қоса, α_1 -блокаторларды қабылдаған кейбір пациенттерде катарактаға байланысты жасалған операцияларда байқалды. Атониялы нұрлы қабық синдромы операция кезінде және операциядан кейін асқынулар қаупін арттыруы мүмкін.

Операция жасар алдындағы зерттеулерде офтальмохирург пациентті операцияға дайындау үшін және нұрлы қабықтың интраоперациялық атониясы пайда болған жағдайда талапқа сай шараларды қолдану үшін, оның дутастеридті тамсулозин гидрохлоридімен біріктіріп қабылдаған-қабылдамағанын нақтылағаны жөн.

Катарактаға байланысты операциядан 1 – 2 апта бұрын тамсулозин гидрохлоридін тоқтату жағымды деп есептеледі, бірақ катарактаға байланысты операцияға дейін препаратты тоқтату кезеңі мен пайдасы анықталған жоқ.

Бауыр функциясының бұзылуы

Дутастерид қарқынды метаболизмге ұшырайтын, ал оның жартылай шығарылу кезеңі 3 – 5 апта болғандықтан, бауыр функциясы бұзылған пациенттерді Дуодарт препаратымен емдеген кезде сақ болу қажет.

Жүктілік және лактация кезеңі

Дуодарт препаратын әйелдерге қолдануға болмайды.

Дәрілік заттың көлікті немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері

Бас айналу сияқты ортостаздық гипотензиямен байланысты симптомдардың пайда болуы мүмкін екендігін пациенттерге ескерткен жөн. Көлік құралдарын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқарған кезде сақ болу қажет.

Артық дозалануы

Дутастеридті тамсулозин гидрохлоридімен біріктіріп қабылдаған кезде артық дозалануына қатысты деректер жоқ. Төменде келтірілген деректер жекелеген компоненттер жөніндегі мәлімдемелерді көрсетеді.

Дутастерид

Симптомдары: дутастеридті күніне 40 мг-ға дейінгі дозада (емдік дозадан 80 есе жоғары) 7 күн бойы қолданғанда жағымсыз құбылыстар байқалған жоқ. Тәулігіне 5 мг-нан 6 ай бойы тағайындағанда емдік доза үшін (тәулігіне 0,5 мг) көрсетілгеннен басқа жағымсыз реакциялар білінген жоқ.
Емі: дутастеридтің өзіне тән арнайы антитоты жоқ, сондықтан артық дозаланғанына күдіктенген кезде симптоматикалық және демеуші ем жүргізу жеткілікті.

Тамсулозин гидрохлориді

Симптомдары: тамсулозин гидрохлоридімен артық дозаланғанда жедел гипотензия пайда болуы мүмкін.

Емі: симптоматикалық ем. Артериялық қысым адамды жатқызған кезде қалпына келуі мүмкін. Әсерлері болмаған кезде айналымдағы қан көлемін арттыратын дәрілерді қолдануға болады, егер қажет болса, қантамырларын тарылтатын дәрілерді қолдануға болады. Бүйрек функциясына бақылау жасау қажет. Диализдің тиімді болу мүмкіндігі аз, өйткені тамсулозин гидрохлориді плазма ақуыздарымен 94 – 99%-ға байланысқан.

Шығарылу түрі және қаптамасы

Алғашқы ашылуы бақыланатын және құтыны балалардың ашып қоюына қарсы құрылғысы, пластмасса төсеніші бар бұралатын қақпақпен тығындалған, тығыздығы жоғары ақ түсті полиэтиленнен жасалған құтыға 30, 90 капсуладан салынған. Құты алюминий фольгадан жасалған жарғақшамен жабдықталған.

1 құтыдан медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынады.

Сақтау шарттары

25°C-ден аспайтын температурада.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Сақтау мерзімі

2 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

Өндіруші

Catalent Germany Schorndorf GmbH, Германия
(Steinbeisstrasse 2, Schorndorf, D-73614)

Тіркеу куәлігінің ұстаушысы

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, Германия
(Prinzregentenplatz 9, 81675, Munich Germany)

Тауарлық белгілерді иемдену құқығы GSK компаниялар тобына тиесілі

Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттың сапасына қатысты шағымдарды (ұсыныстар) қабылдайтын және дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін бақылауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электронды пошта)

Жауапкершілігі шектеулі "ГСК Қазақстан" серіктестігі

Қазақстан, Алматы қаласы, Медеу ауданы, Нұрсұлтан Назарбаев даңғылы, 273 үй, пошта индексі 050059

Телефон нөмірі: +7 727 258 28 92, +7 727 259 09 96

Факс нөмірі: + 7 727 258 28 90

Электронды поштасы: ru.safety@gsk.com (қауіпсіздігі), kaz.med@gsk.com (сапасы бойынша шағымдар, медициналық ақпарат сұрату)