

RUSSIAN	ENGLISH	AZERBAIJAN
<p>Инструкция по применению лекарственного продукта (для пациентов)</p> <p>ТАМОЗИН ДУО 0,5 мг / 0,4 мг твердые капсулы TAMOZIN DUO</p> <p>Международное непатентованное название: Дутастерид + Тамсулозин</p> <p>Состав <i>Активное вещество:</i> 1 капсула содержит 0,5 мг дутастерида и 0,4 мг тамсулозина гидрохлорида эквивалентного 0,367 мг тамсулозина. <i>Вспомогательные вещества:</i> <i>Оболочка твердой капсулы:</i> оксид железа черный (E172), оксид железа красный (E172), титана диоксид (E171), оксид железа желтый (E172), желатин. <i>Мягкие капсулы дутастерида</i> <i>Содержимое капсулы:</i> монокаприлат пропиленгликола, бутилгидрокситолуол (E321). <i>Оболочка капсулы:</i> желатин, глицерин, титана диоксид (E171). <i>Пеллеты тамсулозина:</i> сополимер метакриловой кислоты - этилакрилата 1:1, дисперсия 30% (содержит лаурилсульфат натрия, полисорбат 80), микрокристаллическая целлюлоза, дибutilсебацинат, полисорбат 80,</p>	<p>The instructions on use of medicinal product (for patients)</p> <p>TAMOZIN DUO 0,5 mg / 0,4 mg hard capsules</p> <p>International non-proprietary name: Dutasteride + Tamsulosin</p> <p>Composition <i>Active ingredient:</i> 1 capsule contains 0,5 mg of dutasteride and 0,4 mg of tamsulosin hydrochloride equivalent to 0,367 mg of tamsulosin. <i>Excipients: hard capsule shell:</i> black iron oxide (E172), red iron oxide (E172), titanium dioxide (E171), yellow iron oxide (E172), gelatin. <i>Dutasteride soft capsules</i> <i>Capsule contents:</i> propylene glycol monocaprylate, butylhydroxytoluene (E321). <i>Capsule shell:</i> gelatin, glycerol, titanium dioxide (E171). <i>Tamsulosin pellets:</i> methacrylic acid - ethyl acrylate copolymer 1:1 dispersion 30 per cent (contains sodium laurylsulfate, polysorbate 80), cellulose microcrystalline, dibutyl sebacate, polysorbate 80, silica colloidal hydrated, calcium stearate. <i>Black ink:</i> shellac, black iron oxide (E172), propylene glycol, strong ammonia solution, potassium hydroxide.</p>	<p>TƏSDİQ EDİLMİŞDİR Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Farmakoloji və Farmakopeya Ekspert Şurasının sədri E.M.Ağayev 29 sentyabr 2023-cü il</p> <p>Dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə təlimat (xəstələr üçün)</p> <p>TAMOZİN DUO 0,5 mq / 0,4 mq bərk kapsullar TAMOZIN DUO</p> <p>Beynəlxalq patentləşdirilməmiş adı: Dutasteride + Tamsulosin</p> <p>Tərkibi <i>Təsiredici maddə:</i> 1 kapsulda 0,5 mq dutasterid, 0,367 mq tamsulozinə ekvivalent 0,4 mq tamsulozin hidroxlorid vardır. <i>Köməkçi maddələr: bərk kapsulun qabığı:</i> qara dəmir oksidi (E172), qırmızı dəmir oksidi (E172), titan dioksid (E171), sarı dəmir oksidi (E172), jelatin. <i>Dutasterid yumşaq kapsulları</i> <i>Kapsulun tərkibi:</i> propilenqlikol monokaprilat, butilhidroksitoluol (E321). <i>Kapsulun qabığı:</i> jelatin, qliserin, titan dioksid (E171). <i>Tamsulozin pelletləri:</i> metakril turşusu – etil akrilat sopolimeri (1:1) dispersiya 30% (tərkibində natrium laurilsulfat, polisorbət 80 vardır), mikrokristallik sellüloza, dibutilsebasinat, polisorbət 80, hidratlaşmış kolloidal silisium dioksid, kalsium stearat.</p>

диоксид кремния коллоидно-гидратированный, кальция стеарат.

Черная чернила: шеллак, черный оксид железа (E172), пропиленгликоль, крепкий раствор аммиака, гидроксид калия.

Описание

Продолговатые твердые капсулы номером 0EL с коричневым корпусом и бежевой крышкой, напечатанной черными чернилами C001.

Каждая твердая капсула содержит одну мягкую желатиновую капсулу дутастерида и пеллеты тамсулозина с модифицированным высвобождением.

Фармакотерапевтическая группа

Блокаторы α -адренорецепторов.

АТХ код: G04CA52

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Дутастерид-тамсулозин представляет собой комбинацию двух препаратов: дутастерида, двойного ингибитора 5- α -редуктазы (5 ARI), и тамсулозина гидрохлорида, антагониста α 1a- и α 1d-адренорецепторов. Оба механизма действия дополняют друг друга, улучшая симптомы, отток мочи и снижая риск острой задержки мочи (ОЗМ) и потребность в хирургическом вмешательстве, связанном с ДГПЖ.

Дутастерид ингибирует изоферменты 5- α -редуктазы как 1-го, так и 2-го типа, которые ответственны за превращение тестостерона в дигидротестостерон (ДГТ). ДГТ является андрогеном, главным образом ответственным за рост предстательной железы и развитие ДГПЖ. Тамсулозин ингибирует α 1A и α 1D адренорецепторы в гладких мышцах стромы предстательной железы и шейки мочевого пузыря. Приблизительно 75% α 1-рецепторов в простате относятся к подтипу α 1A. Тамсулозин

Description

Oblong hard capsules number 0EL with brown body and beige cap printed with C001 in black ink.

Each hard capsule contains one dutasteride soft gelatin capsule and modified release tamsulosin pellets.

Pharmacotherapeutic group

α -Adrenoreceptor antagonists.

ATC code: G04CA52

Pharmacological properties

Pharmacodynamics

Dutasteride-tamsulosin is a combination of two drugs: dutasteride, a dual 5- α -reductase inhibitor (5 ARI) and tamsulosin hydrochloride, an antagonist of α 1a and α 1d adrenoreceptors. Both mechanisms of action are complementary to improve symptoms, urinary flow and reduce the risk of acute urinary retention (AUR) and the need for BPH related surgery.

Dutasteride inhibits both type 1 and type 2, 5- α -reductase isoenzymes, which are responsible for the conversion of testosterone to dihydrotestosterone (DHT). DHT is the androgen primarily responsible for prostate growth and BPH development. Tamsulosin inhibits α 1A and α 1D adrenergic receptors in the stromal prostatic smooth muscle and bladder neck. Approximately 75% of the α 1-receptors in the prostate are of the α 1A subtype. Tamsulosin binds selectively and competitively to the postsynaptic α 1-adrenoceptors, in particular to subtypes α 1A and α 1D. It brings about relaxation of prostatic and urethral smooth muscle.

Qara mürəkkəb: şellak, qara dəmir oksidi (E172), propilenqlikol, tünd ammonium məhlulu, kalium hidrokسيد.

Təsviri

0EL ölçülü, qəhvəyi rəngli gövdəsi və üzərinə qara mürəkkəb ilə C001 çap olunmuş bej rəngli qapağı olan uzunsov bərk kapsullardır.

Hər bərk kapsulun daxilində bir dutasterid yumşaq jelatin kapsulu və təsiredici maddəsi modifikasiya olunmuş şəkildə xaric olan tamsulozin pelletləri vardır.

Farmakoterapevtik qrupu

α -Adrenoreseptorların blokatorları.

ATC kodu: G04CA52

Farmakoloji xüsusiyyətləri

Farmakodinamikası

Dutasterid-tamsulozin iki preparatın kombinasiyasıdır: ikiqat 5- α -reduktaza inhibitoru (5 ARI) olan dutasterid və adrenergik α 1A və α 1D-reseptorların antaqonisti olan tamsulozin hidroxlorid. Hər iki təsir mexanizmi bir-birini tamamlayıb, simptomları, sidik axınıni yüngülləşdirir, kəskin sidik ləngiməsi (KSL) riskini və PVXH ilə əlaqəli cərrahi müdaxiləyə olan ehtiyacı azaldır.

Dutasterid 5- α -reduktazanın testosteronu dihidrotəstosterona (DHT) çevirən həm 1, həm də 2 tip izofermentlərini inhibə edir. DHT əsas etibarilə prostat vəzinin böyüməsi və PVXH inkişafını təmin edən androgendir. Tamsulozin prostat vəzinin stromasının sayə əzələlərində və sidik kisəsinin boynunda yerləşən adrenergik α 1A və α 1D-reseptorları inhibə edir. Prostat vəzidə yerləşən α 1-reseptorların təxminən 75%-i α 1A alt tipinə aiddir. Tamsulozin postsinaptik α 1-adrenoreseptorlarla, xüsusən α 1A və α 1D tipləri ilə seçici və rəqəbətli

<p>избирательно и конкурентно связывается с постсинаптическими α_1-адренорецепторами, в частности с подтипами α_{1A} и α_{1D}. Это вызывает расслабление гладкой мускулатуры предстательной железы и уретры.</p> <p><i>Дутастерид в комбинации с тамсулозином</i></p> <p>Клинические исследования, рассматривающие комбинированную терапию ингибитором 5α-редуктазы дутастеридом и антагонистом α_1-адренорецепторов тамсулозином, показали значительное улучшение по сравнению с исходным уровнем по сравнению с каждым препаратом по отдельности.</p> <p>В 4-летнем, многоцентровом, многонациональном, рандомизированном, двойном слепом исследовании с параллельными группами у мужчин с умеренными и тяжелыми симптомами ДГПЖ с простатой ≥ 30 мл и уровнем ПСА в диапазоне 1,5–10 нг/мл оценивались воздействия дутастерида 0,5 мг/день (n=1623), тамсулозина 0,4 мг/день (n=1611) или совместного приема дутастерида 0,5 мг с тамсулозином 0,4 мг (n=1610). Приблизительно 53% субъектов ранее подвергались воздействию ингибитора 5-α-редуктазы или антагониста α_1-адренорецепторов. Первичной конечной точкой эффективности в течение первых 2 лет лечения было изменение по Международной шкале симптомов простаты (IPSS), шкалы из 8 пунктов, основанной на AUA-SI, с дополнительным вопросом о качестве жизни.</p> <p>Вторичные конечные точки эффективности в эти 2 года включали максимальную скорость потока мочи (Q_{max}) и объем предстательной железы. Комбинация достигла значимости для IPSS с 3-го месяца по сравнению с дутастеридом и с 9-го месяца по сравнению с тамсулозином. Для комбинации Q_{max} значение достигалось с 6-го месяца по сравнению как с дутастеридом, так и с тамсулозином.</p>	<p><i>Dutasteride in combination with tamsulosin</i></p> <p>Clinical studies reviewing the combined therapy with the 5α-reductase inhibitor dutasteride and the α_1-adrenergic antagonist tamsulosin have shown significant improvements from baseline compared with either drug alone.</p> <p>Dutasteride 0.5 mg/day (n=1,623), tamsulosin 0.4 mg/day (n=1,611) or the co-administration of dutasteride 0.5 mg plus tamsulosin 0.4 mg (n = 1,610) were evaluated in male subjects with moderate to severe symptoms of BPH who had prostates ≥ 30 ml and a PSA value within the range 1.5 - 10 ng/mL in a 4 year multicentre, multinational, randomized double-blind, parallel group study. Approximately 53% of subjects had previous exposure to 5-α reductase inhibitor or α_1- adrenoceptor antagonist. The primary efficacy endpoint during the first 2 years of treatment was change in International Prostate Symptom Score (IPSS), an 8-item instrument based on AUA-SI with an additional question on quality of life.</p> <p>Secondary efficacy endpoints at 2 years included maximum urine flow rate (Q_{max}) and prostate volume. The combination achieved significance for IPSS from Month 3 compared to dutasteride and from Month 9 compared to tamsulosin. For Q_{max} combination achieved significance from Month 6 compared to both dutasteride and tamsulosin.</p> <p>The combination of dutasteride and tamsulosin provides superior improvement in symptoms than either component alone. After 2 years of treatment, co-administration therapy showed a statistically significant adjusted mean improvement in symptom scores from baseline of - 6.2 units.</p> <p>The adjusted mean improvement in flow rate from baseline was 2.4 ml/sec for co-administration therapy, 1.9 ml/sec for dutasteride and 0.9 ml/sec for tamsulosin. The adjusted mean improvement in BPH</p>	<p>olaraq birləşir. Bu prostat vəzinin və sidik kanalının saya əzələsinin boşalmasına gətirib çıxarır.</p> <p><i>Dutasterid tamsulozinlə kombinasiyada</i></p> <p>5α-reduktaza inhibitoru dutasterid və α_1-adrenoreseptorların antaqonisti tamsulozinlə kombinə olunmuş terapiyanı tədqiq edən klinik tədqiqatlar ayrı-ayrılıqda hər bir preparatla müqayisədə ilkin vəziyyətə nəzərən əhəmiyyətli yaxşılaşma qeydə almışdır.</p> <p>Paralel qruplarda aparılmış 4 illik çoxmərkəzli, çoxmillətli, randomizə olunmuş, ikiqat kor tədqiqatlarda dutasterid 0,5 mq/gün (n=1623), tamsulozin 0,4 mq/gün (n=1644) və ya dutasterid 0,5 mq və tamsulozin 0,4 mq kombinasiyasının PVXH orta və ağır simptomları müşahidə olunan, prostat vəzi həcmi ≥ 30 ml və PSA göstəricisi 1,5-10 nq/ml olan kişi subyektlərdə təsirləri qiymətləndirilmişdir. Subyektlərin təxminən 53%-i daha əvvəl 5α-reduktaza inhibitoru və ya α_1-adrenoreseptoru antaqonistinin təsirinə məruz qalmışdır. İlk 2 il ərzində effektivliyin birincili son nöqtəsi AUA-SI əsasında 8 hissəli, həyat keyfiyyəti barəsində əlavə sualları özündə saxlayan Prostat Vəzi Simptomlarının Beynəlxalq Şkalası (IPSS) üzrə dəyişikliyin qeydə alınması olmuşdur.</p> <p>Effektivliyin ikincili son nöqtələrinə 2 il ərzində sidik axınının maksimal sürəti (Q_{max}) və prostat vəzinin həcmi aid olmuşdur. Kombinasiya IPSS üçün əhəmiyyətli nəticəyə dutasterid ilə müqayisədə 3-cü aydan və tamsulozinlə müqayisədə 9-cu aydan etibarən çatmışdır. Kombinasiya qrupunda həm dutasterid, həm də tamsulozinlə müqayisədə 6-cı aydan etibarən Q_{max} əhəmiyyətli göstəriciyə çatmışdır.</p> <p>Dutasterid və tamsulozin kombinasiyası ayrı-ayrı komponentlərin istənilən biri ilə müqayisədə simptomların yaxşılaşmasını daha yüksək təmin</p>
--	---	---

<p>Комбинация дутастерида и тамсулозина обеспечивает более выраженное улучшение симптомов, чем любой из компонентов в отдельности. После 2 лет лечения совместная терапия показала статистически значимое скорректированное среднее улучшение по шкале симптомов по сравнению с исходным уровнем - 6,2 единицы.</p> <p>Скорректированное среднее улучшение скорости кровотока по сравнению с исходным уровнем составило 2,4 мл/сек при одновременном применении, 1,9 мл/сек при лечении дутастеридом и 0,9 мл/сек при приеме тамсулозина. Скорректированное среднее улучшение Индекса Влияния ДГПЖ (ИВД) по сравнению с исходным уровнем составило -2,1 единицы для одновременной терапии, -1,7 для дутастерида и -1,5 для тамсулозина.</p> <p>Эти улучшения скорости потока и ИВД были статистически значимыми при совместном применении по сравнению с обоими видами монотерапии.</p> <p>Уменьшение общего объема предстательной железы и объема переходной зоны через 2 года лечения было статистически значимым при совместном применении по сравнению с монотерапией тамсулозином.</p> <p>Первичной конечной точкой эффективности через 4 года лечения было время до первого эпизода ОЗМ или операции, связанной с ДГПЖ. Через 4 года лечения комбинированная терапия статистически значимо снизила риск ОЗМ или связанного с ДГПЖ хирургического вмешательства (снижение риска на 65,8%, $p < 0,001$ [95% ДИ 54,7% до 74,1%]) по сравнению с монотерапией тамсулозином. Частота ОЗМ или оперативного вмешательства по поводу ДГПЖ к 4-му году составила 4,2% для комбинированной терапии и 11,9% для тамсулозина ($p < 0,001$). По сравнению с монотерапией дутастеридом, комбинированная терапия снижала риск ОЗМ или</p>	<p>Impact Index (BII) from baseline was -2.1 units for co-administration therapy, -1.7 for dutasteride and -1.5 for tamsulosin.</p> <p>These improvements in flow rate and BII were statistically significant for co-administration therapy compared to both monotherapies.</p> <p>The reduction in total prostate volume and transition zone volume after 2 years of treatment was statistically significant for co-administration therapy compared to tamsulosin monotherapy alone.</p> <p>The primary efficacy endpoint at 4 years of treatment was time to first event of AUR or BPH-related surgery. After 4 years of treatment, combination therapy statistically significantly reduced the risk of AUR or BPH-related surgery (65.8% reduction in risk $p < 0.001$ [95% CI 54.7% to 74.1%]) compared to Tamsulosin monotherapy. The incidence of AUR or BPH-related surgery by Year 4 was 4.2% for combination therapy and 11.9% for tamsulosin ($p < 0.001$). Compared to dutasteride monotherapy, combination therapy reduced the risk of AUR or BPH-related surgery by 19.6% ($p = 0.18$ [95% CI -10.9% to 41.7%]). The incidence of AUR or BPH-related surgery by Year 4 was 5.2% for dutasteride.</p> <p>Secondary efficacy endpoints after 4 years of treatment included time to clinical progression (defined as a composite of: IPSS deterioration by ≥ 4 points, BPH-related events of AUR, incontinence, urinary tract infection (UTI), and renal insufficiency) change in International Prostate Symptom Score (IPSS), maximum urine flow rate (Q_{max}) and prostate volume.</p>	<p>edir. 2 illik müalicədən sonra kombinə olunmuş terapiya simptom şkalası üzrə başlanğıc səviyyədə statistik əhəmiyyətli korrektə edilmiş orta yaxşılaşma göstərmişdir – 6,2 vahid.</p> <p>Qan axını sürətinin korrektə olunmuş orta yaxşılaşması başlanğıc səviyyə ilə müqayisədə kombinə olunmuş qəbul zamanı 2,4 ml/san, dutasterid ilə müalicə zamanı 1,9 ml/san və tamsulozin qəbulu zamanı 0,9 ml/san təşkil etmişdir. PVXH təsir indeksi (PTI) korrektə olunmuş orta yaxşılaşması başlanğıc səviyyə ilə müqayisədə kombinə olunmuş terapiya üçün 2,1 vahid, dutasterid üçün 1,7 və tamsulozin üçün 1,5 vahid təşkil etmişdir.</p> <p>Axın sürəti və PTI yaxşılaşmaları kombinə olunmuş istifadə zamanı ayrı-ayrı fərdi maddələrlə müqayisədə statistik əhəmiyyətli olmuşlar.</p> <p>2 il müalicədən sonra prostat vəzin ümumi həcmnin və keçid zonanın həcmnin azalması kombinə olunmuş istifadə zamanı tamsulozin ilə monoterapiya ilə müqayisədə statistik əhəmiyyətli olmuşlar.</p> <p>4 illik müalicədən sonra effektivliyin birincili son nöqtəsi ilk KSL epizoduna və ya PVXH ilə əlaqəli əməliyyata qədər olan müddət olmuşdur. 4 il müddətində aparılan kombinə olunmuş müalicə KSL və ya PVXH ilə əlaqədar cərrahi müdaxilə riskini tamsulozinlə monoterapiya ilə müqayisədə statistik olaraq azaltmışdır (65,8% riskin azalması $p < 0,001$ [95% CI 54,7%-dən 74,1% kimi]). KSL və ya PVXH ilə əlaqədar cərrahi müdaxilə hallarının tezliyi müalicənin 4-cü ilinə kombinə olunmuş terapiya üçün 4,2% və tamsulozin üçün 11,9% təşkil etmişdir ($p < 0,001$).</p> <p>Dutasteridlə monoterapiya ilə müqayisədə kombinə olunmuş müalicə KSL və ya PVXH ilə əlaqədar cərrahi müdaxilə riskini 19,6% ($p = 0,18$ [95% CI -10,9%-dən 41,7% kimi]) azaltmışdır. KSL və ya PVXH ilə əlaqədar cərrahi müdaxilə hallarının tezliyi müalicənin 4-cü ilində dutasterid üçün 5,2% təşkil etmişdir.</p>
--	---	--

связанного с ДГПЖ оперативного вмешательства на 19,6% ($p=0,18$ [95% ДИ от -10,9% до 41,7%]). Частота ОЗМ или связанного с ДГПЖ хирургического вмешательства к 4-му году составила 5,2% для дутастерида.

Вторичные конечные точки эффективности после 4 лет лечения включали время до клинического прогрессирования (определяемое как совокупность: ухудшение IPSS на ≥ 4 балла, связанные с ДГПЖ эпизоды ОЗМ, недержания мочи, инфекции мочевыводящих путей (ИМП) и почечной недостаточности) изменение по Международной шкале симптомов простаты (IPSS), максимальная скорость потока мочи (Q_{max}) и объем простаты.

Влияние на половую функцию

Влияние комбинации дутастерид-тамсулозин с фиксированными дозами на сексуальную функцию оценивали в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании с участием сексуально активных мужчин с ДГПЖ ($n=243$ комбинации дутастерид-тамсулозин, $n=246$ плацебо). Статистически значимое ($p<0,001$) снижение (ухудшение) показателей Анкеты Мужского Сексуального Здоровья (MSHQ) наблюдалось через 12 месяцев в комбинированной группе. Снижение было в основном связано с ухудшением показателей эякуляции и общего удовлетворения, а не с показателями эрекции. Эти эффекты не повлияли на восприятие участниками исследования комбинации, которая была оценена со статистически значимым большим удовлетворением на протяжении всего исследования по сравнению с плацебо ($p<0,05$). В этом исследовании сексуальные нежелательные явления возникали в течение 12 месяцев лечения, и примерно половина из них разрешилась в течение 6 месяцев после лечения. Известно, что комбинация дутастерид-тамсулозин и монотерапия дутастеридом

Effects on sexual function

The effects of dutasteride-tamsulosin fixed dose combination on sexual function were assessed in a double-blind, placebo-controlled study in sexually active men with BPH ($n=243$ dutasteride-tamsulosin combination, $n=246$ placebo). A statistically significant ($p<0.001$) greater reduction (worsening) in the Men's Sexual Health Questionnaire (MSHQ) score was observed at 12 months in the combination group. The reduction was mainly related to a worsening of the ejaculation and overall satisfaction domains rather than the erection domains. These effects did not affect study participants' perception of the combination, which was rated with a statistically significant greater satisfaction throughout the duration of the study compared with placebo ($p<0.05$). In this study the sexual adverse events occurred during the 12 months of treatment and approximately half of these resolved within 6 months post-treatment.

Dutasteride-tamsulosin combination and dutasteride monotherapy are known to cause sexual function adverse effects.

As observed in other clinical studies, including CombAT and REDUCE, the incidence of adverse events related to sexual function decreases over time with continued therapy.

4 illik müalicədən sonra effektivliyin ikincili son nöqtələrinə klinik proqress (IPSS üzrə ≥ 4 ballıq ağırlaşma, PVXH ilə əlaqəli KSL epizodları, sidik qaçırma, sidik yolları infeksiyaları (SYİ) və böyrək çatışmazlığını özündə cəmləşdirən anlayışdır), Prostat Vəzi Simptomlarının Beynəlxalq Şkalası (IPSS) üzrə dəyişiklik, sidik axınının maksimal sürəti (Q_{max}) və prostat vəzin həcmi daxildir.

Cinsi funksiyaya təsiri

Dutasterid-tamsulozin kombinasiyasının fiksə olunmuş dozalarının cinsi funksiyaya təsiri PVXH ($n=243$ dutasterid-tamsulozin kombinasiyası, $n=246$ plasebo) olan cinsi aktiv kişilər iştirakı ilə aparılmış ikiqat kor, plasebo nəzarətli tədqiqatda qiymətləndirilmişdir. Kombinə olunmuş qrupda 12 aydan sonra Kişi Cinsi Sağlamlıq Sorğusu (MSHQ) üzrə göstəricilərin statistik əhəmiyyətli azalması (zəifləməsi) müşahidə edilmişdir. Zəifləmə ereksiya deyil, əsasən eyakulyasiya və ümumi məmnunluq göstəricilərində qeydə alınmışdır. Bu effektlər kombinasiya qrupundakı iştirakçıların hissiyyatına təsir etməmişdir ki, bütün tədqiqat boyu plasebo qrupundakı iştirakçıların statistik əhəmiyyətli yüksək məmnunluq hissi ilə müqayisədə qiymətləndirilmişdir ($p<0,05$). Bu tədqiqatda cinsi arzuolunmaz hallar müalicənin 12 ayı ərzində əmələ gəlmiş və müalicə dayandırıldıqdan sonra 6 ay müddətində onların təxminən yarısı keçmişdir. Məlumdur ki, dutasterid-tamsulozin kombinasiyası və dutasteridlə monoterapiya cinsi funksiyaya arzuolunmaz effektlərin yaranmasına səbəb olur. CombAT və REDUCE da daxil olmaqla digər klinik tədqiqatlarda da bu qeyd olunmuşdur, cinsi funksiya

<p>вызывают нежелательные эффекты на сексуальную функцию.</p> <p>Как было отмечено в других клинических исследованиях, включая CombAT и REDUCE, частота нежелательных явлений, связанных с сексуальной функцией, снижается с течением времени при продолжении терапии.</p> <p><i>Дутастерид</i></p> <p><i>Влияние на ДГТ/Тестостерон</i></p> <p>Влияние суточных доз дутастерида на снижение ДГТ зависит от дозы и наблюдается в течение 1-2 недель (снижение на 85% и 90% соответственно).</p> <p>У пациентов с ДГПЖ, получавших дутастерид в дозе 0,5 мг/сут, среднее снижение ДГТ в сыворотке крови составило 94% через 1 год и 93% через 2 года, а среднее повышение уровня тестостерона в сыворотке составило 19% через 1 и 2 года.</p> <p><i>Влияние на объем простаты</i></p> <p>Значительное уменьшение объема предстательной железы было обнаружено уже через месяц после начала лечения и продолжалось в течение 24 месяцев ($p < 0,001$). Дутастерид привел к среднему уменьшению общего объема предстательной железы на 23,6% (с 54,9 мл в начале исследования до 42,1 мл) через 12 месяцев по сравнению со средним уменьшением на 0,5% (с 54,0 мл до 53,7 мл) в группе плацебо. Значительное ($p < 0,001$) уменьшение объема переходной зоны предстательной железы также наблюдалось уже через месяц, продолжаясь до 24-го месяца, со средним уменьшением объема переходной зоны предстательной железы на 17,8% (с 26,8 мл в начале исследования до 21,4 мл) в группе дутастерида. по сравнению со средним увеличением на 7,9% (с 26,8 мл до 27,5 мл) в группе плацебо через 12 месяцев. Уменьшение объема простаты, наблюдавшееся в течение первых 2 лет двойного слепого лечения,</p>	<p><i>Dutasteride</i></p> <p><i>Effects on DHT/Testosterone</i></p> <p>Effect of daily doses of dutasteride on the reduction on DHT is dose dependent and is observed within 1-2 weeks (85% and 90% reduction, respectively). In patients with BPH treated with dutasteride 0.5 mg/day, the median decrease in serum DHT was 94% at 1 year and 93% at 2 years and the median increase in serum testosterone was 19% at both 1 and 2 years.</p> <p><i>Effect on Prostate Volume</i></p> <p>Significant reductions in prostate volume have been detected as early as one month after initiation of treatment and reductions continued through Month 24 ($p < 0.001$). Dutasteride led to a mean reduction of total prostate volume of 23.6% (from 54.9ml at baseline to 42.1ml) at Month 12 compared with a mean reduction of 0.5% (from 54.0ml to 53.7ml) in the placebo group. Significant ($p < 0.001$) reductions also occurred in prostate transitional zone volume as early as one month continuing through Month 24, with a mean reduction in prostate transitional zone volume of 17.8% (from 26.8ml at baseline to 21.4ml) in the dutasteride group compared to a mean increase of 7.9% (from 26.8ml to 27.5ml) in the placebo group at Month 12. The reduction of the prostate volume seen during the first 2 years of double-blind treatment was maintained during an additional 2 years of open-label extension studies. Reduction of the size of the prostate leads to improvement of symptoms and a decreased risk for AUR and BPH-related surgery.</p> <p><i>Clinical efficacy and safety of dutasteride</i></p> <p>Dutasteride 0.5 mg/day or placebo was evaluated in 4,325 male subjects with moderate to severe symptoms of BPH who had prostates ≥ 30ml and a PSA value within the range 1.5 - 10 ng/mL in three primary efficacy 2-year multicenter, multinational,</p>	<p>ilə əlaqəli arzuolunmaz təsirlərin tezliyi müalicənin davamında vaxt keçdikcə azalır.</p> <p><i>Dutasterid</i></p> <p><i>DHT/Testosterona təsiri</i></p> <p>Dutasteridin sutkalıq dozalarının DHT miqdarının enməsinə təsiri dozadan asılıdır və 1-2 həftə müddətində izlənilir (müvafiq olaraq 85% və 90%). Gündəlik 0,5mq dozada dutasterid qəbul edən PVXH olan pasiyentlərdə qan zərdabında DHT-nun orta azalması 1 ildən sonra 94% və 2 ildən sonra 93%, testosteron səviyyəsinin zərdabda orta yüksəlməsi isə 1 və 2 ildən sonra 19% təşkil etmişdir.</p> <p><i>Prostat vəzin həcminə təsiri</i></p> <p>Prostat vəzi həcmnin əhəmiyyətli dərəcədə azalması müalicənin başlanmasından artıq 1 ay sonra müşahidə olunmuş və 24 ay müddətində də davam etmişdir ($p < 0,001$). Plasebo qrupundakı 0,5% (54 ml-dən 53,7 ml qədər) azalma ilə müqayisədə dutasterid qəbul edən pasiyentlərdə 12 aydan sonra prostat vəzinin ümumi həcmnin 23,6% orta azalması (tədqiqatın əvvəlində olan 54,9 ml-dən 42,1 ml qədər) müşahidə olunmuşdur. Tədqiqatın artıq 1-ci ayından prostat vəzin keçid zonasının həcmnin əhəmiyyətli dərəcədə azalması müşahidə olunur və 24 ay davam edir, dutasterid qrupunda prostat vəzin keçid zonasının həcmnin azalması orta hesabla 17,8% (tədqiqatın əvvəlində 26,8 ml-dən 21,4 ml-ə qədər) təşkil etdiyi halda, plasebo qrupunda 12 aydan sonra orta 7,9% böyümə (26,8%-dən 27,5%-dək) müşahidə olunmuşdur. İkiqat kor müalicənin ilk 2 ili zamanı müşahidə olunan prostat vəzi kiçilməsi növbəti 2 il ərzində aparılan açıq etiketli, genişləndirilmiş</p>
--	---	---

<p>сохранялось в течение дополнительных 2 лет открытого - расширенного исследования. Уменьшение размера предстательной железы приводит к улучшению симптомов и снижению риска ОЗМ и операции, связанной с ДГПЖ.</p> <p><i>Клиническая эффективность и безопасность дутастерида</i></p> <p>Дутастерид в дозе 0,5 мг/день или плацебо оценивались у 4325 мужчин с симптомами ДГПЖ от умеренной до тяжелой степени, у которых объем предстательной железы ≥ 30 мл и уровень ПСА находился в диапазоне 1,5–10 нг/мл в трех первичных двухлетних, многоцентровых, многонациональных, плацебо контролируемых, двойных слепых исследованиях. Затем исследования продолжились с открытым исследованием до 4 лет, при этом все пациенты, оставшиеся в исследовании, получали дутастерид в той же дозе 0,5 мг. 37% пациентов, первоначально рандомизированных в группу плацебо, и 40% пациентов, рандомизированных в группу дутастерида, оставались в исследовании через 4 года. Большинство (71%) из 2340 участников открытого расширения завершили 2 дополнительных года открытого лечения.</p> <p>Наиболее важными параметрами клинической эффективности были индекс симптомов Американской урологической ассоциации (AUA-SI), максимальный поток мочи (Q_{max}) и частота острой задержки мочи и операций, связанных с ДГПЖ.</p> <p>AUA-SI представляет собой анкету из семи пунктов о симптомах, связанных с ДГПЖ, с максимальным баллом 35. В начале исследования средний балл составлял примерно 17. После шести месяцев, одного и двух лет лечения группа плацебо имела среднее улучшение 2,5, 2,5, и 2,3 балла соответственно, в то время как группа дутастерида улучшила показатели на 3,2, 3,8 и 4,5 балла соответственно. Различия между группами были</p>	<p>placebo controlled, double-blind studies. The studies then continued with an open-label extension to 4 years with all patients remaining in the study receiving dutasteride at the same 0.5 mg dose. 37% of initially placebo-randomized patients and 40% of dutasteride-randomized patients remained in the study at 4 years. The majority (71%) of the 2,340 subjects in the open-label extensions completed the 2 additional years of open-label treatment.</p> <p>The most important clinical efficacy parameters were American Urological Association Symptom Index (AUA-SI), maximum urinary flow (Q_{max}) and the incidence of acute urinary retention and BPH-related surgery.</p> <p>AUA-SI is a seven-item questionnaire about BPH-related symptoms with a maximum score of 35. At baseline the average score was approximately 17. After six months, one and two years treatment the placebo group had an average improvement of 2.5, 2.5 and 2.3 points respectively, while the Dutasteride group improved 3.2, 3.8 and 4.5 points respectively. The differences between the groups were statistically significant. The improvement in AUA-SI seen during the first 2 years of double-blind treatment was maintained during an additional 2 years of open-label extension studies.</p> <p><i>Q_{max} (maximum urine flow)</i></p> <p>Mean baseline Q_{max} for the studies was approx. 10 ml/sec (normal Q_{max} = 15 ml/sec). After one and two years of treatment the flow in the placebo group had improved by 0.8 and 0.9 ml/sec respectively and 1.7 and 2.0 ml/sec respectively in the Dutasteride group. The difference between the groups was statistically significant from Month 1 to Month 24. The increase in maximum urine flow rate seen during the first 2 years of double-blind treatment was maintained during an additional 2 years of open-label extension studies.</p> <p><i>Acute Urinary Retention and Surgical Intervention</i></p> <p>After two years of treatment, the incidence of AUR was 4.2% in the placebo group versus 1.8% in the Dutasteride group (57% risk reduction). This</p>	<p>tədqiqat müddətində də saxlanılmışdır. Prostat vəzi ölçülərinin azalması simptomların yüngülləşməsinə, KSL və PVXH ilə bağlı əməliyyat riskinin azalmasına gətirib çıxarır.</p> <p><i>Dutasteridin klinik effektivliyi və təhlükəsizliyi</i></p> <p>Gündəlik 0,5 mq dozada dutasterid və ya plasebo qruplarında orta və ya ağır dərəcəli PVXH simptomları olan, prostat vəzinin həcmi ≥ 30 ml, PSA miqdarı 1,5-10 nq/ml aralığında dəyişən 4325 kişi üzərində 3 ədəd 2 illik, çoxmərkəzli, çoxmillətli, plasebo nəzarətli, ikiqat kor tədqiqatda təsir qiymətləndirilmişdir. Daha sonra tədqiqatlar açıq etiketli şəkildə, 4 ilə qədər müddətdə davam etdirilirdi və daha əvvəl dutasterid qəbul etmiş pasiyentlər eyni 0,5 mq dozanı qəbul edirdi. Plasebo qrupuna randomizə olunmuş pasiyentlərin 37%-i və dutasterid qrupuna randomizə edilmiş pasiyentlərin 40%-i növbəti 4 il müddətinə tədqiqatda qaldı. Açıq etiketli genişlənmədə yer alan 2340 iştirakçının böyük qismi (71%) daha 2 illik əlavə müalicədə iştirak etdilər.</p> <p>Ən vacib klinik effektivlik parametrləri Amerika Uroloji Assosiasiyasının Simptom İndeksi (AUA-SI), sidik axınının maksimal sürəti (Q_{max}), kəskin sidik ləngiməsi və PVXH ilə əlaqəli cərrahi müdaxilə hallarının tezliyi olmuşdur.</p> <p>UAU-SI maksimum 35 ballıq, PVXH ilə bağlı simptomlar barəsində 7 bəndli sorğudur. Tədqiqatın əvvəlində orta bal təxminən 17 idi. Müalicədən 6 ay, 1 il, 2 il sonra plasebo qrupunda orta yaxşılaşma müvafiq olaraq 2,5 bal, 2,5 bal və 2,3 bal olmuşdur, bununla yanaşı dutasterid qrupu göstəriciləri müvafiq olaraq 3,2, 3,8, 4,5 bal yaxşılaşdırmışdır. Qruplar arasındakı fərq statistik əhəmiyyətli idi. İkiqat kor tədqiqatın ilk 2 iki ili müddətində AUA-S göstəricilərinin yaxşılaşması açıq etiketli genişlənmə tədqiqatının əlavə 2 ili müddətində saxlanılmışdır.</p> <p><i>Q_{max} (maksimal sidik axını)</i></p> <p>Tədqiqat üçün orta başlanğıc Q_{max} dəyəri təxminən 10 ml/san (normal Q_{max} = 15 ml/san) təşkil edir. Bir</p>
---	--	---

<p>статистически значимыми. Улучшение AUA-SI, наблюдаемое в течение первых 2 лет двойного слепого лечения, сохранялось в течение дополнительных 2 лет открытых расширенных исследований.</p> <p><i>Q_{max} (максимальный поток мочи)</i> Среднее исходное значение Q_{max} для исследований составляло прибл. 10 мл/сек (нормальная Q_{max} = 15 мл/сек). После одного и двух лет лечения поток в группе плацебо улучшился на 0,8 и 0,9 мл/сек соответственно и на 1,7 и 2,0 мл/сек соответственно в группе дутастерида. Разница между группами была статистически значимой с 1-го по 24-й месяц. Увеличение максимальной скорости потока мочи, наблюдаемое в течение первых 2 лет двойного слепого лечения, сохранялось в течение дополнительных 2 лет открытых расширенных исследований.</p> <p><i>Острая задержка мочи и хирургическое вмешательство</i> После двух лет лечения частота ОЗМ составила 4,2% в группе плацебо по сравнению с 1,8% в группе дутастерида (снижение риска на 57%). Это различие является статистически значимым и означает, что 42 пациента (95% ДИ: 30–73) нуждаются в лечении в течение двух лет, чтобы избежать одного случая ОЗМ. Частота операций по поводу ДГПЖ через два года составила 4,1% в группе плацебо и 2,2% в группе дутастерида (снижение риска на 48%). Это различие является статистически значимым и означает, что 51 пациенту (95% ДИ: 33–109) необходимо лечение в течение двух лет, чтобы избежать одного хирургического вмешательства.</p> <p><i>Распределение волос</i> Влияние дутастерида на распределение волос формально не изучалось в рамках программы фазы III, однако ингибиторы 5-альфа-редуктазы могут уменьшать выпадение волос и могут индуцировать рост волос у пациентов с</p>	<p>difference is statistically significant and means that 42 patients (95% CI: 30-73) need to be treated for two years to avoid one case of AUR.</p> <p>The incidence of BPH-related surgery after two years was 4.1% in the placebo group and 2.2% in the Dutasteride group (48% risk reduction). This difference is statistically significant and means that 51 patients (95% CI: 33-109) need to be treated for two years to avoid one surgical intervention.</p> <p><i>Hair distribution</i> The effect of dutasteride on hair distribution was not formally studied during the phase III programme, however, 5 α-reductase inhibitors could reduce hair loss and may induce hair growth in subjects with male pattern hair loss (male androgenetic alopecia).</p> <p><i>Thyroid function</i> Thyroid function was evaluated in a one year study in healthy men. Free thyroxine levels were stable on dutasteride treatment but TSH levels were mildly increased (by 0.4 μIU/mL) compared to placebo at the end of one year treatment. However, as TSH levels were variable, median TSH ranges (1.4 - 1.9 μIU/mL) remained within normal limits (0.5 - 5/6 μIU/mL). Free thyroxine levels were stable within the normal range and similar for both placebo and dutasteride treatment. The changes in TSH were not considered clinically significant. In all the clinical studies, there has been no evidence that dutasteride adversely affects thyroid function.</p> <p><i>Breast neoplasia</i> In the 2-year clinical trials, providing 3,374 patient years of exposure to dutasteride, and at the time of registration in the 2-year open label extension, there were 2 cases of breast cancer reported in dutasteride - treated patients and 1 case in a patient who received placebo. In the 4-year CombAT and REDUCE clinical trials providing 17,489 patient years exposure to dutasteride and 5,027 patient years exposure to dutasteride and tamsulosin combination there were no cases of breast cancer reported in any treatment groups.</p>	<p>və iki illik müalicədən sonra axın plasebo qrupunda müvafiq olaraq 0,8 və 0,9 ml/san, dutasterid qrupunda isə 1,7 və 2,0 ml/san yaxşılaşmışdır. Qruplar arasındakı fərq ilk aydan 24-cü aya kimi statistik əhəmiyyətli olmuşdur. İkifat kor tədqiqatın ilk iki ili müddətində izlənən sidik axınının maksimal sürətinin artması növbəti əlavə iki il ərzində aparılan açıq etiketli genişləndirilmiş tədqiqat zamanı saxlanılmışdır.</p> <p><i>Kəskin sidik ləngiməsi və cərrahi müdaxilə</i> İki illik müalicədən sonra KSL tezliyi plasebo qrupunda 4,2%, dutasterid qrupunda 1,8% (riskin 57% azalması) təşkil etmişdir. Bu fərq statistik əhəmiyyətlidir və o deməkdir ki, 42 pasiyent (95% CI: 30-73) bir KSL halının baş verməməsi üçün 2 il müalicə almalıdır.</p> <p>PVXH səbəbindən cərrahi əməliyyat hallarının tezliyi 2 ildən sonra plasebo qrupunda 4,1% və dutasterid qrupunda 2,2% (riskin 48% azalması) təşkil etmişdir. Bu fərq statistik əhəmiyyətli sayılır və o deməkdir ki, 51 pasiyent (95% CI: 33–109) cərrahi müdaxilənin olmaması üçün 2 il müddətində müalicə almalıdır.</p> <p><i>Tüklərin paylanması</i> Dutasteridin tüklərin paylanmasına təsiri faza III proqram çərçivəsində rəsmən öyrənilməmişdir, lakin, 5-α-reduktaza inhibitorları saç tökülməsini azalda və kişi tipli (kişi androgen mənşəli alopesiya) keçəlləşməsi olan pasiyentlərdə saç uzanmasını artırabilir.</p> <p><i>Qalxanabənzər vəzi funksiyası</i> Qalxanabənzər vəzi funksiyası sağlam kişilər üzərində aparılan bir illik tədqiqatda qiymətləndirilmişdir. Dutasteridlə müalicə dövründə sərbəst tiroksinin səviyyəsi stabil qalmışdır, lakin, TSH səviyyəsi 1 illik müalicənin sonunda plasebo qrupu ilə müqayisədə cüzi yüksəlmişdir (təxminən 0.4 μBV/ml). Lakin TSH səviyyələri daimi olmadığından TSH-ın orta göstəricisi (1,4–1,9 μBV/ml) norma daxilində (0,5-5/6 μBV/ml), qalmışdır. Sərbəst tiroksinin miqdarı həm plasebo</p>
---	--	---

<p>облысением по мужскому типу (мужская андрогенетическая алопеция).</p> <p><i>Функция щитовидной железы</i></p> <p>Функцию щитовидной железы оценивали в годичном исследовании у здоровых мужчин. Уровни свободного тироксина были стабильными при лечении дутастеридом, но уровни ТТГ были слегка повышены (на 0,4 мкМЕ/мл) по сравнению с плацебо в конце годичного лечения. Однако, поскольку уровни ТТГ были непостоянными, медианы значений ТТГ (1,4–1,9 мкМЕ/мл) оставались в пределах нормы (0,5–5/6 мкМЕ/мл). Уровни свободного тироксина были стабильными в пределах нормы и одинаковыми как для плацебо, так и для лечения дутастеридом. Изменения ТТГ не считались клинически значимыми. Во всех клинических исследованиях не было получено данных о неблагоприятном влиянии дутастерида на функцию щитовидной железы.</p> <p><i>Неоплазия молочной железы</i></p> <p>В 2-летних клинических испытаниях, в которых принимали участие 3374 пациенто-лет в течение многих лет лечения дутастеридом, и на момент регистрации в 2-летнем открытом расширении было зарегистрировано 2 случая рака молочной железы у пациентов, получавших дутастерид, и 1 случай в группе плацебо. В 4-летних клинических испытаниях CombAT и REDUCE, включавших 17 489 пациенто-лет лечения дутастеридом и 5027 пациенто-лет лечения комбинацией дутастерида и тамсулозина, не было зарегистрировано ни одного случая рака молочной железы ни в одной из групп лечения.</p> <p>Два эпидемиологических исследования случай-контроль, одно из которых проводилось в базе данных здравоохранения США (n=339 случаев рака молочной железы и n=6780 в контрольной группе), а другое в Великобритании (n=398 случаев рака молочной железы и n=3930 в контрольной группе), не показали увеличения при</p>	<p>Two case control, epidemiological studies, one conducted in a US (n=339 breast cancer cases and n=6,780 controls) and the other in a UK (n=398 breast cancer cases and n=3,930 controls) healthcare database, showed no increase in the risk of developing male breast cancer with the use of 5-α-reductase inhibitors. Results from the first study did not identify a positive association for male breast cancer (relative risk for \geq 1-year of use before breast cancer diagnosis compared with < 1-year of use: 0.70: 95% CI 0.34, 1.45). In the second study, the estimated odds ratio for breast cancer associated with the use of 5-α-reductase inhibitors compared with non-use was 1.08: 95% CI 0.62, 1.87).</p> <p>A causal relationship between the occurrence of male breast cancer and long-term use of dutasteride has not been established.</p> <p><i>Effects on male fertility</i></p> <p>The effects of dutasteride 0.5 mg/day on semen characteristics were evaluated in healthy volunteers aged 18 to 52 (n=27 dutasteride, n=23 placebo) throughout 52 weeks of treatment and 24 weeks of post-treatment follow-up. At 52 weeks, the mean percent reduction from baseline in total sperm count, semen volume and sperm motility were 23%, 26% and 18%, respectively, in the dutasteride group when adjusted for changes from baseline in the placebo group. Sperm concentration and sperm morphology were unaffected. After 24 weeks of follow-up, the mean percent change in total sperm count in the dutasteride group remained 23% lower than baseline. While mean values for all parameters at all time points remained within the normal ranges and did not meet the predefined criteria for a clinically significant change (30%), two subjects in the dutasteride group had decreases in sperm count of greater than 90% from baseline at 52 weeks, with partial recovery at the 24-week follow-up. The possibility of reduced male fertility cannot be excluded.</p>	<p>qrupunda həm də dutasterid qrupunda stabil və norma daxilində olmuşdur. TSH dəyişikliyi statistik əhəmiyyətli sayılmadı. Heç bir klinik tədqiqatda dutasteridin qalxanabənzər vəzinin funksiyasına mənfi təsiri barəsində məlumat qeydə alınmamışdır.</p> <p><i>Süd vəzinin törəməsi</i></p> <p>3374 pasiyent ilinin iştirak etdiyi 2 illik klinik tədqiqatlarda, illərlə dutasterid iştirakı ilə aparılan tədqiqatlarda və qeydiyyat dövründə, 2 illik açıq etiketli genişlənmiş tədqiqatda süd vəzi xərçənginin 2 halı dutasterid qəbul edən qrupda, 1 hal isə plasebo qrupunda qeydə alınmışdır. Dutasteridlə müalicə aparılan 17489 pasiyent ilini və dutasterid ilə tamsulozin kombinasiyası ilə müalicə aparılan 5027 pasiyent ilini özündə birləşdirən 4 illik CombAT və REDUCE klinik tədqiqatlarında heç bir müalicə qrupunda heç bir süd vəzi xərçəngi halı qeydə alınmamışdır.</p> <p>Biri ABŞ (n=339 süd vəzi xərçəngi halı, n=6780 kontrol qrupu), digəri isə Böyük Britaniya (n=398 süd vəzi xərçəngi halı və n=3930 kontrol qrupu) səhiyyə məlumat bazasında aparılan iki hadisə-kontrol epidemioloji tədqiqatı 5α-reduktaza inhibitorları qəbul edən pasiyentlərdə süd vəzi xərçənginin inkişafı riskinin yüksəlməsini göstərmədi. Birinci tədqiqatın nəticəsi kişilərdə süd vəzi xərçəngi ilə müsbət əlaqə olmadığını göstərdi (nisbi risk \geq süd vəzi xərçəngi diaqnozu qoyulana qədər 1 il istifadə < 1 il istifadə: 0,70: 95% CI 0,34, 1,45). İkinci tədqiqatda 5α-reduktaza inhibitoru istifadəsi ilə süd vəzi xərçənginin inkişafı şanslarının istifadə etməməklə hesabı nisbəti 1,08: 95% CI 0,62, 1,87 təşkil etmişdir.</p> <p>Kişilərdə dutasteridin uzunmüddətli qəbulu ilə süd vəzi xərçənginin inkişafı arasında heç bir səbəb-nəticə əlaqəsi müəyyən edilməmişdir.</p> <p><i>Kişi fertilliyinə təsiri</i></p> <p>Gündəlik 0,5 mq dozada dutasteridin spermanın xarakteristikasına təsiri 18-52 yaş arası (n=27 dutasterid, n=23 plasebo) sağlam könüllü kişilərdə 52 həftə müalicə və 24 həftə müalicədən sonrakı</p>
--	---	---

риске развития рака молочной железы у мужчин при применении ингибиторов 5- α -редуктазы. Результаты первого исследования не выявили положительной связи с раком груди у мужчин (относительный риск для ≥ 1 года использования до постановки диагноза рака молочной железы по сравнению с < 1 года использования: 0,70: 95% ДИ 0,34, 1,45). Во втором исследовании расчетное отношение шансов рака молочной железы, связанного с применением ингибиторов 5-альфа-редуктазы, по сравнению с неиспользованием, составило 1,08:95% ДИ 0,62, 1,87).

Причинно-следственная связь между возникновением рака молочной железы у мужчин и длительным применением дутастерида не установлена.

Влияние на мужскую фертильность

Влияние дутастерида в дозе 0,5 мг/сут на характеристики спермы оценивали у здоровых добровольцев в возрасте от 18 до 52 лет ($n=27$ дутастерид, $n=23$ плацебо) в течение 52 недель лечения и 24 недель наблюдения после лечения. Через 52 недели среднее процентное снижение по сравнению с исходным уровнем общего количества сперматозоидов, объема спермы и подвижности сперматозоидов составило 23%, 26% и 18% соответственно в группе дутастерида с поправкой на изменения по сравнению с исходным уровнем в группе плацебо. Концентрация сперматозоидов и морфология сперматозоидов не изменились. Через 24 недели наблюдения среднее процентное изменение общего количества сперматозоидов в группе дутастерида оставалось на 23% ниже исходного уровня. В то время как средние значения всех параметров во все моменты времени оставались в пределах нормы и не соответствовали предопределенным критериям клинически значимого изменения (30%), у двух субъектов в группе дутастерида было снижение количества

дöвр müddätindä qiymätlendirilmüŝdir. 52 häftä sonra dutasterid qrupunda spermatozoidlärin ümumi miqdarı, spermanın häcmi və spermatozoidlärin häräkätliliyinin başlanğıc səviyyä ilə müqayisədə orla azalma faizi müvafiq olaraq 23%, 26%, və 18% tüşkil etmiŝdir. Spermatozoidlärin morfologiyası və qatılığı dəyiŝmemiŝdir. 24 häftelik müŝahidädän sonra dutasterid qrupunda spermatozoidlärin ümumi miqdarı başlanğıc səviyyä ilə müqayisədə 23% azalmıŝdır. Bütün parametrlärin orta göstäricilärinin daima norma daxilindä qalması və klinik ähämiyyätli dəyiŝiklik täläblärinä (30%) uyğun gälmediyi bir dövrдä dutasterid qrupundakı 2 subyektdä 52-ci häftäyә başlanğıc səviyyä ilə müqayisədə spermatozoidlärin miqdarında 90% azalma baş vermiŝdir, növbäti 24 häftä әrzindә isә hissәvi bәrpä izlänilmüŝdir. Kiŝi fertilliyinin zәiflәмәsinä istisna etmək olmaz.

сперматозоидов более чем на 90% по сравнению с исходным уровнем. через 52 недели с частичным выздоровлением через 24 недели наблюдения. Нельзя исключать возможность снижения мужской фертильности.

Сердечная недостаточность

В 4-летнем исследовании ДГПЖ дутастерид в комбинации с тамсулозином у 4844 мужчин (исследование CombAT) частота сердечной недостаточности в группе комбинированной терапии (14/1610, 0,9%) была выше, чем в любой группе монотерапии: дутастерид (4/1623, 0,2%) и тамсулозин (10/1611, 0,6%).

В отдельном 4-летнем исследовании с участием 8231 мужчины в возрасте от 50 до 75 лет с предшествующей отрицательной биопсией рака предстательной железы и исходным уровнем ПСА от 2,5 нг/мл до 10,0 нг/мл у мужчин в возрасте от 50 до 60 лет или 3 нг/мл и 10,0 нг/мл у мужчин старше 60 лет) (исследование REDUCE), у субъектов, принимавших дутастерид в дозе 0,5 мг один раз в день, наблюдалась более высокая частота сердечной недостаточности. 0,7%) по сравнению с субъектами, принимавшими плацебо (16/4126, 0,4%). Постфактум анализ этого исследования показал более высокую частоту сердечной недостаточности у субъектов, принимавших дутастерид и альфа-блокатор одновременно (12/1152, 1,0%), по сравнению с субъектами, принимавшими дутастерид и не принимавшими альфа-блокатор (18/2953, 0,6%), плацебо и альфа-блокатор (1/1399, <0,1%) или плацебо и отсутствие альфа-блокатора (15/2727, 0,6%).

В метаанализе 12 рандомизированных плацебо-контролируемых или компаратор-контролируемых клинических исследований (n=18 802), в которых оценивались риски развития сердечно-сосудистых побочных эффектов при применении дутастерида (по сравнению с контрольной группой), не было

Cardiac failure

In a 4-year BPH study of dutasteride in combination with tamsulosin in 4,844 men (the CombAT study) the incidence of the composite term cardiac failure in the combination group (14/1610, 0.9%) was higher than in either monotherapy group: dutasteride, (4/1,623, 0.2%) and tamsulosin, (10/1,611, 0.6%).

In a separate 4-year study in 8,231 men aged 50 to 75, with a prior negative biopsy for prostate cancer and baseline PSA between 2.5 ng/mL and 10.0 ng/mL in the case of men 50 to 60 years of age, or 3 ng/mL and 10.0 ng/mL in the case of men older than 60 years of age) (the REDUCE study), there was a higher incidence of the composite term cardiac failure in subjects taking dutasteride 0.5 mg once daily (30/4105, 0.7%) compared to subjects taking placebo (16/4126, 0.4%). A post-hoc analysis of this study showed a higher incidence of the composite term cardiac failure in subjects taking dutasteride and an alpha blocker concomitantly (12/1152, 1.0%), compared to subjects taking dutasteride and no alpha blocker (18/2953, 0.6%), placebo and an alpha blocker (1/1399, <0.1%), or placebo and no alpha blocker (15/2727, 0.6%).

In a meta-analysis of 12-randomised, placebo- or comparator-controlled clinical studies (n=18,802) that evaluated the risks of developing cardiovascular adverse events from the use of dutasteride (by comparison with controls), no consistent statistically significant increase in the risk of heart failure (RR 1.05; 95% CI 0.71, 1.57), acute myocardial infarction (RR 1.00; 95% CI 0.77, 1.30) or stroke (RR 1.20; 95% CI 0.88, 1.64) were found.

Prostate cancer and high grade tumours

In a 4-year comparison of placebo and dutasteride in 8231 men aged 50 to 75, with a prior negative biopsy for prostate cancer and baseline PSA between 2.5

Ürək çatışmazlığı

Dutasteridin tamsulozinlə kombinasiyasının PVXH təsirini öyrənən, 4844 kişi üzərində aparılan (CombAT tədqiqatı) 4 illik tədqiqatda kombinə olunmuş terapiya qrupunda ürək çatışmazlığının tezliyi istənilən monoterapiya qrupundakılardan daha yüksək idi: dutasterid (4/1623, 0,2%) və tamsulozin (10/1611, 0,6%).

Prostat vəzi xərcəngi biopsiyası neqativ olan 50 yaşdan 75 yaşadək kişilər, başlanğıc PSA səviyyəsi 2,5-10,0 nq/ml olan 50 yaşdan 60 yaşadək olan kişilər və ya 3,0-10,0 nq/ml olan 60 yaşdan böyük kişilərin (REDUCE tədqiqatı), ümumi 7231 subyektin iştirak etdiyi ayrı 4 illik tədqiqatda gündəlik 0,5 mq dozada dutasterid qəbul edən pasiyentlərdə ürək çatışmazlığı tezliyinin plasebo qəbul edən qrupla (16/4126, 0,4%) müqayisədə daha yüksək olduğu (0,7%) müşahidə edilmişdir. Tədqiqatın postfaktum analizi ürək çatışmazlığı tezliyinin dutasterid qəbul edən lakin alfa-blokator qəbul etməyən (18/2953, 0,6%), plasebo və alfa blokator qəbul edən (1/1399, <0,1%) və ya plasebo qəbul edən lakin alfa-blokator qəbul etməyən (15/2727, 0,6%) qruplarla müqayisədə dutasterid və alfa-blokator qəbul edən qrupda (12/1152, 1,0%) daha yüksək olduğunu göstərdi.

Dutasteridin qəbulu zamanı ürək-damar mənşəli əlavə təsirlərin inkişafını (kontrol qrupları ilə müqayisədə) öyrənən 12 randomiozə olunmuş, plasebo nəzarətli və ya müqayisə obyektli nəzarətli klinik tədqiqatların metaanalizində (n=18802) ürək çatışmazlığının (RR 1,05; 95% CI 0,71, 1,57), kəskin miokard infarktının (RR 1,00; 95% CI 0,77, 1,30) və

выявлено последовательного статистически значимого увеличения риск сердечной недостаточности (ОР 1,05; 95% ДИ 0,71, 1,57), острого инфаркта миокарда (ОР 1,00; 95% ДИ 0,77, 1,30) или инсульта (ОР 1,20; 95% ДИ 0,88, 1,64).

Рак предстательной железы и опухоли высокой степени злокачественности

В 4-летнем сравнении плацебо и дутастерида у 8231 мужчины в возрасте от 50 до 75 лет с предшествующей отрицательной биопсией на рак предстательной железы и исходным уровнем ПСА от 2,5 нг/мл до 10,0 нг/мл у мужчин в возрасте от 50 до 60 лет или 3 нг/мл и 10,0 нг/мл для мужчин старше 60 лет) (исследование REDUCE), у 6 706 субъектов была проведена пункционная биопсия предстательной железы (главным образом в соответствии с протоколом) данные доступны для анализа для определения баллов по шкале Глисона. В исследовании приняли участие 1517 человек с диагнозом рак простаты. Большинство случаев рака предстательной железы, обнаруживаемых при биопсии, в обеих группах лечения были диагностированы как низкодифференцированные (5-6 баллов по шкале Глисона, 70%).

В группе дутастерида (n=29, 0,9%) наблюдалась более высокая частота рака предстательной железы по шкале Глисона 8-10 (n=29, 0,9%) по сравнению с группой плацебо (n=19, 0,6%) (p=0,15). В 1-2 годы количество пациентов с раком по шкале Глисона 8-10 было одинаковым в группе дутастерида (n=17, 0,5%) и в группе плацебо (n=18, 0,5%). На 3-4-м году в группе дутастерида было диагностировано больше случаев рака с оценкой 8-10 баллов по шкале Глисона (n=12, 0,5%) по сравнению с группой плацебо (n=1, <0,1%) (p=0,0035). Нет данных о влиянии дутастерида в течение 4 лет на мужчин с риском развития рака предстательной железы.

ng/mL and 10.0 ng/mL in the case of men 50 to 60 years of age, or 3 ng/mL and 10.0 ng/mL in the case of men older than 60 years of age) (the REDUCE study), 6,706 subjects had prostate needle biopsy (primarily protocol mandated) data available for analysis to determine Gleason Scores. There were 1517 subjects diagnosed with prostate cancer in the study. The majority of biopsy-detectable prostate cancers in both treatment groups were diagnosed as low grade (Gleason 5-6, 70%).

There was a higher incidence of Gleason 8-10 prostate cancers in the dutasteride group (n=29, 0.9%) compared to the placebo group (n=19, 0.6%) (p=0.15). In Years 1-2, the number of subjects with Gleason 8-10 cancers was similar in the dutasteride group (n=17, 0.5%) and the placebo group (n=18, 0.5%). In Years 3-4, more Gleason 8-10 cancers were diagnosed in the dutasteride group (n=12, 0.5%) compared with the placebo group (n=1, <0.1%) (p=0.0035). There are no data available on the effect of dutasteride beyond 4 years in men at risk of prostate cancer. The percentage of subjects diagnosed with Gleason 8-10 cancers was consistent across study time periods (Years 1-2 and Years 3-4) in the dutasteride group (0.5% in each time period), while in the placebo group, the percentage of subjects diagnosed with Gleason 8-10 cancers was lower during Years 3-4 than in Years 1-2 (<0.1% versus 0.5%, respectively). There was no difference in the incidence of Gleason 7-10 cancers (p=0.81).

The additional 2-year follow-up study of the REDUCE trial did not identify any new cases of Gleason 8-10 prostate cancers.

In a 4-year BPH study (CombAT) where there were no protocol-mandated biopsies and all diagnoses of prostate cancer were based on for-cause biopsies, the rates of Gleason 8-10 cancer were (n=8, 0.5%) for dutasteride, (n=11, 0.7%) for tamsulosin and (n=5, 0.3%) for combination therapy.

Four different epidemiological, population-based studies (two of which were based on a total population

ya insultun (RR 1,20; 95% CI 0,88, 1,64) baş verməsi riskinin statistik əhəmiyyətli yüksəlməsi qeydə alınmamışdır.

Prostat vəzi xərçəngi və yüksək dərəcəli bədxassəli törəmələr

Prostat vəzi xərçəngi biopsiyası neqativ olan 50 yaşdan 75 yaşadək kişilər, başlanğıc PSA səviyyəsi 2,5-10,0 nq/ml olan 50 yaşdan 60 yaşadək olan kişilər və ya 3,0-10,0 nq/ml olan 60 yaşdan böyük kişilərin (REDUCE tədqiqatı), ümumi 8231 subyektin iştirak etdiyi 4 illik plasebo ilə dutasteridin müqayisə tədqiqatında 6706 subyektdə Qlison şkalası üzrə qiymətləndirmə aparılması üçün prostat vəzinin punksiyon biopsiyası (əsas etibarlı ilə protokola uyğun olaraq) aparıldı. Tədqiqatda prostat vəzi xərçəngi diaqnozlu 1517 nəfər iştirak etdi. Hər iki qrupda biopsiya zamanı aşkarlanan prostat vəzi xərçəngi hallarının böyük qismi aşağı diferensiasiyalı kimi qiymətləndirildi (Qlison şkalası üzrə 5-6 bal, 70%).

Plasebo qrupu ilə müqayisədə (n=19, 0,6%) (p=0,15) dutasterid qrupunda (n=29, 0,9%) Qlison şkalası üzrə 8-10 balla qiymətləndirilən prostat vəzinin xərçəngi tezliyinin yüksək olduğu müşahidə edildi. İlk iki ildə Qlison şkalası üzrə 8-10 ballıq prostat vəzin xərçəngi olan pasiyentlərin sayı dutasterid (n=17, 0,5%) və plasebo (n=18, 0,5%) qrupunda eyni idi. 3-4-cü illərdə plasebo qrupu ilə müqayisədə (n=1, <0,1%) (p=0,0035) dutasterid qrupunda (n=12, 0,5%) daha çox Qlison şkalası üzrə 8-10 ballıq prostat vəzi xərçəngi halları qeydə alındı. 4 il ərzində dutasteridin prostat vəzi xərçənginin inkişafı riskinə malik kişilərə təsiri bəzində məlumat yoxdur.

Qlison şkalası üzrə 8-10 ballıq prostat vəzi xərçəngi diaqnozlu subyektlərin sayı dutasterid qrupunda zaman kəsikləri (1-2-ci və 3-4-cü illər) ərzində dəyişməz qaldı (hər zaman kəsiyi üçün 0,5%) bunula belə plasebo qrupunda Qlison şkalası üzrə 8-10 ballıq prostat vəzi xərçənginə malik pasiyentlərin sayı 3-4-cü illərdə 1-2-ci illərə nəzərən

<p>Процент субъектов с диагнозом рака по шкале Глисона 8–10 был постоянным в течение периодов времени исследования (годы 1–2 и годы 3–4) в группе дутастерида (0,5% в каждый период времени), в то время как в группе плацебо процент у пациентов с диагнозом рак 8-10 баллов по шкале Глисона была ниже в течение 3-4 лет, чем в годы 1-2 (<0,1% против 0,5% соответственно). Не было никакой разницы в заболеваемости раком Глисона 7-10 (p = 0,81). Дополнительное 2-летнее последующее исследование к REDUCE не выявило новых случаев рака предстательной железы 8–10 баллов по шкале Глисона. В 4-летнем исследовании ДГПЖ (CombAT), в котором не проводились обязательные для протокола биопсии, а все диагнозы рака предстательной железы были основаны на биопсии по причине, частота рака по шкале Глисона 8-10 была (n = 8, 0,5%) для дутастерида, (n=11, 0,7%) для тамсулозина и (n=5, 0,3%) для комбинированной терапии. Четыре разных эпидемиологических популяционных исследования (два из которых проводились на общей популяции 174 895 человек, одно на популяции 13 892 и одно на популяции 38 058) показали, что использование ингибиторов 5-альфа-редуктазы не связано с возникновением рака предстательной железы высокой степени злокачественности, ни с раком предстательной железы, ни с общей смертностью. Взаимосвязь между дутастеридом и раком предстательной железы высокой степени злокачественности не ясна. <i>Клиническая эффективность и безопасность тамсулозина</i> Тамсулозин увеличивает максимальную скорость потока мочи. Он снимает обструкцию, расслабляя гладкие мышцы предстательной железы и уретры, тем самым улучшая симптомы</p>	<p>of 174,895, one on a population of 13,892, and one on a population of 38,058) showed that the use of 5-α-reductase inhibitors is not associated with the occurrence of high-grade prostate cancer, nor with prostate cancer, or overall mortality. The relationship between dutasteride and high-grade prostate cancer is not clear.</p> <p><i>Clinical efficacy and safety of tamsulosin</i> Tamsulosin increases the maximum urinary flow rate. It relieves obstruction by relaxing smooth muscle in the prostate and urethra, thereby improving voiding symptoms. It also improves the storage symptoms in which bladder instability plays an important role. These effects on storage and voiding symptoms are</p>	<p>daha az olmuşdur (0,5%-ə qarşı <0,1% müvafiq olaraq). Qlison şkalası üzrə 7-10 ballıq prostat vəzi xərcəngi hallarında heç bir fərq olmamışdır (p=0,81). REDUCE tədqiqatının davamı kimi aparılan 2 illik tədqiqat Qlison şkalası üzrə 8-10 ballıq prostat vəzi xərcəngi halları aşkar etmədi. Protokol üçün məcburi sayılan biopsiyalar aparılmayan, bütün prostat vəzi xərcəngi diaqnozları səbəb üzərindən biopsiyaya əsaslanan, PVXH öyrənən 4 illik (CombAT) tədqiqatında Qlison şkalası üzrə 8-10 ballıq xərcəng hallarının tezliyi həm dutasterid (n = 8, 0,5%), həm tamsulozin (n=11, 0,7%), həm də kombinə olunmuş terapiya (n=11, 0,7%) olan qrupda izlənilmişdir. 4 fərqli epidemioloji populyasiya tədqiqatları (ikisi 174895 nəfərlik populyasiyada, biri 13892 nəfərlik, biri 38058 nəfərlik populyasiyada) göstərdi ki, 5-α-reduktaza inhibitorlarının istifadəsi yüksək bədxassəlilik dərəcəli prostat vəzi xərcəngi, prostat vəzi xərcəngi və ümumi ölüm dərəcəsi ilə əlaqədar deyil. Dutasterid ilə yüksək bədxassəlilik dərəcəli prostat vəzi xərcəngi arasında qarşılıqlı əlaqə aydın deyildir.</p> <p><i>Tamsulozinin klinik effektivliyi və təhlükəsizliyi</i> Tamsulozin sidiyin maksimal axın sürətini artırır. O obstruksiyanı aradan qaldırır, prostat vəzi və sidik kanalının saya əzələlərini boşaldır, bununla da</p>
---	---	--

<p>мочеиспускания. Он также улучшает симптомы накопления, в которых важную роль играет нестабильность мочевого пузыря. Эти эффекты на накопление и симптомы мочеиспускания сохраняются во время длительной терапии. Необходимость хирургического вмешательства или катетеризации значительно откладывается. Антагонисты α_1-адренорецепторов могут снижать артериальное давление за счет снижения периферического сопротивления. Во время исследований с тамсулозином не наблюдалось снижения артериального давления какого-либо клинического значения.</p> <p><i>Детская популяция</i></p> <p>Двойное слепое, рандомизированное, плацебо-контролируемое исследование с диапазоном доз было проведено у детей с нейропатическим мочевым пузырем. В общей сложности 161 ребенок (в возрасте от 2 до 16 лет) был рандомизирован и пролечен 1 из 3 доз тамсулозина (низкая [0,001–0,002 мг/кг], средняя [0,002–0,004 мг/кг] и высокая [от 0,004 до 0,008 мг/кг]) или плацебо. Первичной конечной точкой было количество пациентов, у которых давление в точке утечки детрузора (ТДД) снизилось до <40 см H₂O на основе двух оценок в один и тот же день. Вторичными конечными точками были: фактическое и процентное изменение по сравнению с исходным уровнем давления в точке утечки детрузора, улучшение или стабилизация гидронефроза и гидроуретера, а также изменение объема мочи, полученного при катетеризации, и количество мочеиспусканий во время катетеризации, зафиксированное в дневниках катетеризации. Статистически значимой разницы между группой плацебо и любой из 3 групп тамсулозина не было обнаружено ни для первичных, ни для каких-либо вторичных конечных точек. Никакого дозозависимого эффекта не наблюдалось ни для одного уровня дозы.</p>	<p>maintained during long-term therapy. The need for surgery or catheterization is significantly delayed. α_1-Adrenoreceptor antagonists can reduce blood pressure by lowering peripheral resistance. No reduction in blood pressure of any clinical significance was observed during studies with tamsulosin.</p> <p><i>Paediatric population</i></p> <p>A double-blind, randomized, placebo-controlled, dose ranging study was performed in children with neuropathic bladder. A total of 161 children (with an age of 2 to 16 years) were randomized and treated at 1 of 3 dose levels of tamsulosin (low [0.001 to 0.002 mg/kg], medium [0.002 to 0.004 mg/kg], and high [0.004 to 0.008 mg/kg]), or placebo. The primary endpoint was number of patients who decreased their detrusor leak point pressure (LPP) to <40 cm H₂O based upon two evaluations on the same day. Secondary endpoints were: Actual and percent change from baseline in detrusor leak point pressure, improvement or stabilization of hydronephrosis and hydroureter and change in urine volumes obtained by catheterisation and number of times wet at time of catheterisation as recorded in catheterisation diaries. No statistically significant difference was found between the placebo group and any of the 3 tamsulosin dose groups for either the primary or any secondary endpoints. No dose response was observed for any dose level.</p> <p>Pharmacokinetics</p>	<p>sidiyin xaric olunmasını yüngülləşdirir. Həmçinin sidik kisəsinin qeyri-stabilliyinin vacib rol oynadığı toplanma simptomlarını da yaxşılaşdırır. Toplanmaya və sidiyə çıxma simptomlarına göstərilən təsir uzun müddətli terapiya zamanı saxlanılır. Cərrahi müdaxilə və kateterizasiyaya zəruriyyəti təxirə salınır.</p> <p>α_1-Adrenoreseptorların antaqonistləri periferik müqaviməti zəiflətməsi hesabına arterial təzyiqli aşağı sala bilər. Tamsulozin ilə tədqiqatlar zamanı heç bir klinik əhəmiyyətli arterial təzyiqli enməsi izlənilmədi.</p> <p><i>Uşaq populyasiyası</i></p> <p>Neyropatik sidik kisəsi olan uşaqlar üzərində ikiqat kor, rəndomizə olunmuş, plasebo nəzarət olunan, doza diapazonlu tədqiqat aparılmışdır. Ümumilikdə 161 uşaq (2 yaşdan 16 yaşa kimi) rəndomizə olunmuş və 3 doza tamsulozindən biri (aşağı [0,001–0,002 mq/kg], orta [0,002–0,004 mq/kg] və yüksək [0,004–0,008 mq/kg]) və ya plasebo ilə müalicə edilmişdir. İlk sonlanma nöqtəsi eyni gündə 2 ölçmə əsasında detruzorun sızma nöqtəsində təzyiqli <40 sm H₂O kimi qiymətləndirilən pasiyentlərin sayı idi. İkincili sonlanma nöqtələrinə daxildir: detruzorun sızma nöqtəsində təzyiqli başlanğıc göstərici ilə müqayisədə faktiki və faizlə dəyişikliyi, hidronefroz və hidroureterin yaxşılaşması və ya stabilləşməsi, habelə kateterizasiya gündəliyində qeyd edilmiş kateterizasiya zamanı sidik ifrazının sayı və sidiyin həcmində olan dəyişikliklər. Nə birincili, nə də ikincili sonlanma nöqtələri baxımından plasebo qrupu ilə 3 tamsulozin qrupu arasında statistik əhəmiyyətli fərq aşkar edilmədi. Heç bir doza səviyyəsi üçün dozadan asılılıq effekti izlənilmədi.</p>
--	---	---

Фармакокинетика

Сравнительная биодоступность Тамозин дуо и одновременного приема дутастерида и тамсулозина в капсулах по отдельности была продемонстрирована в трех различных исследованиях, проведенных на здоровых добровольцах.

Сравнительное исследование биодоступности однократной дозы проводили как натощак, так и после еды. Для тамсулозинового компонента дутастерида-тамсулозина наблюдалось <50% снижение C_{max} в состоянии после еды по сравнению с состоянием натощак. Пища оказывала незначительное (<10%) влияние на AUC тамсулозина.

Сравнительное исследование биодоступности при многократном приеме показало, что скорость и степень абсорбции Тамозин дуо аналогичны эталонным продуктам у здоровых добровольцев в равновесном состоянии в условиях приема пищи.

Всасывание

Дутастерид

После перорального приема однократной дозы 0,5 мг дутастерида время достижения максимальной концентрации дутастерида в сыворотке крови составляет от 1 до 3 часов. Абсолютная биодоступность составляет примерно 60%. Пища не влияет на биодоступность дутастерида.

Тамсулозин

Тамсулозин всасывается из кишечника и почти полностью биодоступен. Всасывание тамсулозина гидрохлорида снижается после недавнего приема пищи. Равномерности всасывания можно добиться, если пациент всегда принимает ДуТамсул после одного и того же приема пищи. Тамсулозин демонстрирует экспозицию в плазме, пропорциональную дозе.

После однократного приема тамсулозина натощак концентрация тамсулозина в плазме

Comparative bioavailability between Tamozin duo and concomitant dosing with dutasteride and tamsulosin capsules separately, was demonstrated through three different studies carried out in healthy volunteers.

The single dose comparative bioavailability study was performed under both the fast and fed conditions. A <50% reduction in C_{max} was observed for the tamsulosin component of dutasteride -tamsulosin in the fed state compared to the fasted state. Food had minor (<10%) effect on AUC of tamsulosin.

Multiple dose comparative bioavailability study demonstrated that Tamozin duo exhibited an equivalent rate and extent of absorption to the reference products in healthy subjects at steady state, under fed conditions.

Absorption

Dutasteride

Following oral administration of a single 0.5 mg dutasteride dose, the time to peak serum concentrations of dutasteride is 1 to 3 hours. The absolute bioavailability is approximately 60%. The bioavailability of dutasteride is not affected by food.

Tamsulosin

Tamsulosin is absorbed from the intestine and is almost completely bioavailable. Absorption of tamsulosin hydrochloride is reduced by a recent meal. Uniformity of absorption can be promoted by the patient always taking DuTamsul after the same meal. Tamsulosin shows dose proportional plasma exposure.

After a single dose of tamsulosin in the fed state, plasma concentrations of tamsulosin peak at around 6 hours and, in the steady state, which is reached by day 5 of multiple dosing, the mean steady state C_{max} in patients is about two thirds higher than that reached after a single dose. Although this was observed in elderly patients, the same finding would also be expected in younger patients.

There is a considerable inter-patient variation in plasma levels both after single and multiple dosing.

Distribution

Farmakokinetikasi

Tamozin duo dutasterid və tamsulozin kapsullarının eyni zamanda ayrı-ayrılıqda qəbulu ilə müqayisəli biomənimsənilməsi sağlam könüllülər üzərində aparılan 3 fərqli tədqiqatda göstərilmişdir.

Birdəfəlik dozanın biomənimsənilməsinin müqayisəli tədqiqatı həm acqarına, həm də yeməkdən sonra aparılmışdır. Dutasterid-Tamsulozinin Tamsulozin komponenti üçün aclıq vəziyyəti ilə müqayisədə yeməkdən sonra C_{max} -in <50% azalması müşahidə olunmuşdur. Qida tamsulozinin AUC dəyərinə cüzi (<10%) təsir edir.

Uzunmüddətli qəbul zamanı biomənimsənilmənin müqayisəli tədqiqi göstərdi ki, sağlam könüllülərdə Tamozin duo-nun absorbsiya dərəcəsi və sürəti tarazlıq vəziyyətində və normal qida qəbulu şəraitində etalon məhsullara uyğundur.

Sorulması

Dutasterid

Dutasteridin 0,5 mq dozada birdəfəlik daxilə qəbulundan sonra onun qan zərdabında maksimal qatılığa çatma müddəti 1-3 saat təşkil edir. Tam biomənimsənilmə 60% təşkil edir. Qida qəbulu dutasteridin biomənimsənilməsinə təsir etmir.

Tamsulozin

Tamsulozin bağırsaqdan sorulur və demək olar ki, tam biomənimsənilir. Tamsulozin hidroxloridin sorulması qida qəbulundan sonra aşağı düşür.

Əgər pasiyent Tamozin duo-nu həmişə eyni qida qəbulundan sonra içirsə sorulmanın nizamını təmin etmək olar. Tamsulozin proporsional plazma ekspozisiyası nümayiş etdirir.

Tamsulozinin acqarına birdəfəlik qəbulundan sonra onun plazmadakı maksimal miqdarına 6 saat sonra çatılır, çoxdəfəli qəbulun təxminən 5-ci günü yaranan tarazlıq vəziyyətində orta tarazlıq C_{max} bir dəfə qəbul edən pasiyentlərdən təxminən 2/3 qədər yüksək olur. Bu göstəricilərin yaşlı pasiyentlərdə

<p>достигает пика примерно через 6 часов, а в равновесном состоянии, которое достигается к 5-му дню многократного приема, средняя равновесная C_{max} у пациентов примерно на две трети выше, чем у пациентов. достигаемое после однократного приема. Хотя это наблюдалось у пожилых пациентов, такие же результаты можно было бы ожидать и у более молодых пациентов. Существует значительная вариация уровней в плазме крови у разных пациентов как после однократного, так и многократного введения.</p> <p>Распределение Дутастерид Дутастерид имеет большой объем распределения (от 300 до 500 л) и хорошо связывается с белками плазмы (>99,5%). После ежедневного приема концентрация дутастерида в сыворотке достигает 65% от равновесной концентрации через 1 месяц и примерно 90% через 3 месяца. Стабильные концентрации в сыворотке крови (C_{ss}) около 40 нг/мл достигаются через 6 месяцев приема 0,5 мг один раз в день. Выделение дутастерида из сыворотки в сперму в среднем составило 11,5%.</p> <p>Тамсулозин У мужчин тамсулозин примерно на 99% связывается с белками плазмы. Объем распределения невелик (около 0,2 л/кг).</p> <p>Биотрансформация Дутастерид Дутастерид активно метаболизируется <i>in vivo</i>. <i>In vitro</i> дутастерид метаболизируется цитохромом P_{450} 3A4 и 3A5 до трех моногидроксилированных метаболитов и одного дигидроксилированного метаболита. После перорального приема дутастерида в дозе 0,5 мг/сут до достижения равновесного состояния от 1,0 до 15,4 % (в среднем 5,4 %) введенной дозы выводится в виде неизмененного дутастерида с калом. Остальное выводится с фекалиями в виде 4 основных</p>	<p>Dutasteride Dutasteride has a large volume of distribution (300 to 500 L) and is highly bound to plasma proteins (>99.5%). Following daily dosing, dutasteride serum concentrations achieve 65% of steady state concentration after 1 month and approximately 90% after 3 months. Steady state serum concentrations (C_{ss}) of approximately 40 ng/mL are achieved after 6 months of dosing 0.5 mg once a day. Dutasteride partitioning from serum into semen averaged 11.5%.</p> <p>Tamsulosin In man tamsulosin is about 99% bound to plasma proteins. The volume of distribution is small (about 0.2 l/kg).</p> <p>Biotransformation Dutasteride Dutasteride is extensively metabolized <i>in vivo</i>. <i>In vitro</i>, dutasteride is metabolized by the cytochrome P_{450} 3A4 and 3A5 to three monohydroxylated metabolites and one dihydroxylated metabolite. Following oral dosing of dutasteride 0.5 mg/day to steady state, 1.0% to 15.4% (mean of 5.4%) of the administered dose is excreted as unchanged dutasteride in the faeces. The remainder is excreted in the faeces as 4 major metabolites comprising 39%, 21%, 7%, and 7% each of drug-related material and 6 minor metabolites (less than 5% each). Only trace</p>	<p>izlənməsinə baxmayaraq cavan pasiyentlərdə də bu gözləniləndir. Həm birdəfəlik, həm də çoxdəfəlik qəbuldan qan plazmasındakı miqdarın geniş variyasiyası mövcuddur.</p> <p>Paylanması Dutasterid Dutasterid geniş paylanma həcminə malikdir (300-500 l) və plazma zülalları ilə yüksək birləşir (>99,5%). Gündəlik qəbuldan 1 ay sonra dutasteridin plazmada qatılığı tarazlıq qatılığının 65%-ə, 3 ay sonra isə 90%-ə çatır Gündə 0,5 mq dozada qəbul edildikdə 6 ay sonra qan zərdabında stabil qatılıq (C_{ss}) 0,4 nq/ml çatır. Dutasteridin qan zərdabından spermaya keçməsi 11,5% təşkil edir.</p> <p>Tamsulozin Kişilərdə tamsulozin təxminən 99% plazma zülalları ilə birləşir. Paylanma həcmi kiçikdir (təxminən 0,2 l/kg).</p> <p>Biotransformasiyası Dutasterid Dutasterid <i>in vivo</i> aktiv metabolizə olunur. <i>In vitro</i> dutasterid sitoxrom P_{450} 3A4 və 3A5 iştirakı ilə üç monohidroksilləşmiş metaboliyə və bir dihidroksilləşmiş metaboliyə kimi metabolizə olunur. Dutasteridin tarazlıq vəziyyəti əldə olunana qədər 0,5 mq dozada gündəlik peroral qəbulundan sonra qəbul olunmuş dozanın 1,0-15,4%-i (ortalama</p>
---	--	---

<p>метаболитов, включающих 39%, 21%, 7% и 7% каждого вещества, связанного с лекарством, и 6 второстепенных метаболитов (менее 5% каждого). В моче человека обнаруживаются только следовые количества неизмененного дутастерида (менее 0,1% от дозы).</p> <p><i>Тамсулозин</i></p> <p>Тамсулозин имеет низкий эффект первого прохождения, так как медленно метаболизируется. Большая часть тамсулозина присутствует в плазме в виде неизмененного активного вещества. Метаболизируется в печени. У крыс тамсулозин едва ли вызывал индукцию микросомальных ферментов печени. Результаты исследований <i>in vitro</i> позволяют предположить, что CYP3A4, а также CYP2D6 участвуют в метаболизме с возможным незначительным вкладом в метаболизм тамсулозина гидрохлорида других изоферментов CYP. Ингибирование ферментов CYP3A4 и CYP2D6, метаболизирующих лекарственные средства, может привести к повышенному воздействию тамсулозина гидрохлорида. Ни один из метаболитов не является более активным, чем исходное соединение.</p> <p><i>Выведение</i></p> <p><i>Дутастерид</i></p> <p>После перорального приема дутастерида в дозе 0,5 мг/сут до достижения равновесного состояния от 1,0 до 15,4 % (в среднем 5,4 %) введенной дозы выводится в виде неизмененного дутастерида с калом. Остальное выводится с фекалиями в виде 4 основных метаболитов, включающих 39%, 21%, 7% и 7% каждого вещества, связанного с лекарством, и 6 второстепенных метаболитов (менее 5% каждого). В моче человека обнаруживаются только следовые количества неизмененного дутастерида (менее 0,1% от дозы). Выведение дутастерида зависит от дозы, и этот процесс, по-видимому, описывается двумя</p>	<p>amounts of unchanged dutasteride (less than 0.1% of the dose) are detected in human urine.</p> <p><i>Tamsulosin</i></p> <p>Tamsulosin has a low first pass effect, being metabolized slowly. Most tamsulosin is present in plasma in the form of unchanged active substance. It is metabolized in the liver. In rats, hardly any induction of microsomal liver enzymes was seen to be caused by tamsulosin. In vitro results suggest that CYP3A4 and also CYP2D6 are involved in metabolism, with possible minor contributions to tamsulosin hydrochloride metabolism by other CYP isozymes. Inhibition of CYP3A4 and CYP2D6 drug metabolizing enzymes may lead to increased exposure to tamsulosin hydrochloride. None of the metabolites are more active than the original compound.</p> <p><i>Elimination</i></p> <p><i>Dutasteride</i></p> <p>Following oral dosing of dutasteride 0.5 mg/day to steady state, 1.0% to 15.4% (mean of 5.4%) of the administered dose is excreted as unchanged dutasteride in the faeces. The remainder is excreted in the faeces as 4 major metabolites comprising 39%, 21%, 7%, and 7% each of drug-related material and 6 minor metabolites (less than 5% each). Only trace amounts of unchanged dutasteride (less than 0.1% of the dose) are detected in human urine. The elimination of dutasteride is dose dependent and the process appears to be described by two elimination pathways in parallel, one that is saturable at clinically relevant concentrations and one that is non-saturable. At low serum concentrations (less than</p>	<p>5,4%) dəyişilməmiş şəkildə nəcis vasitəsilə xaric edilir. Qalan hissəsi hər biri müvafiq olaraq 39%, 21%, 7% və 7% olmaqla dərman təsirli 4 metabolit və 6 ikinci dərəcəli metabolit şəklində (hər biri 5%-dən az) nəcislə xaric olunur. Sidikdə dəyişilməmiş dutasteridin izləri (dozanın 0,1%-dən az hissəsi) izlənilir.</p> <p><i>Tamsulozin</i></p> <p>Tamsulozin zəif birincili keçmə effektinə malikdir, çünki ləng metabolizə olunur. Tamsulozinin böyük qismi qanda dəyişilməmiş aktiv maddə şəklində dövr edir. Qaraciyərdə metabolizə olunur. Siçanlarda tamsulozin qaraciyərin mikrosomal fermentlərinin çox cüzi induksiyasına səbəb oldu. <i>In vitro</i> tədqiqatlar bunu deməyə əsas verir ki, digər CYP izofermentlərindən CYP3A4, o cümlədən CYP2D6 tamsulozin hidroxloridin metabolizmində cüzi iştirak edirlər. Dərman vasitələrini metabolizə edən CYP3A4 və CYP2D6 fermentlərinin inhibə olunması tamsulozin hidroxloridin təsirinin yüksəlməsinə gətirib çıxara bilər. Heç bir metabolit başlanğıc birləşmədən fəal deyildir.</p> <p><i>Xaric olması</i></p> <p><i>Dutasterid</i></p> <p>Dutasteridin tarazlıq vəziyyəti əldə olunana qədər 0,5 mç dozada gündəlik peropal qəbulundan sonra qəbul olunmuş dozanın 1,0-15,4%-i (ortalama 5,4%) dəyişilməmiş şəkildə nəcis vasitəsilə xaric edilir. Qalan hissəsi hər biri müvafiq olaraq 39%, 21%, 7% və 7% olmaqla dərman təsirli 4 metabolit və 6 ikinci dərəcəli metabolit şəklində (hər biri 5%-dən az) nəcislə xaric olunur. Sidikdə dəyişilməmiş</p>
--	---	--

<p>параллельными путями выведения, один из которых насыщается при клинически значимых концентрациях, а другой не насыщается. При низких концентрациях в сыворотке (менее 3 нг/мл) дутастерид быстро выводится как зависимым от концентрации, так и независимым от концентрации путями элиминации. Однократные дозы 5 мг или менее показали быстрый клиренс и короткий период полувыведения от 3 до 9 дней. При терапевтических концентрациях после повторного приема 0,5 мг/день преобладает более медленный, линейный путь выведения, а период полувыведения составляет приibl. 3-5 недель.</p> <p><i>Тамсулозин</i> Тамсулозин и его метаболиты в основном выводятся с мочой, при этом около 9% дозы выводится в виде неизмененного активного вещества. После однократного приема тамсулозина в дозе 0,4 мг натошак и в равновесном состоянии период полувыведения составляет около 10 и 13 часов соответственно.</p> <p><i>Пожилые</i> <i>Дутастерид</i> Фармакокинетику дутастерида оценивали у 36 здоровых мужчин в возрасте от 24 до 87 лет после однократного приема дутастерида в дозе 5 мг. Существенного влияния возраста на экспозицию дутастерида не наблюдалось, но период полувыведения был короче у мужчин в возрасте до 50 лет. Период полураспада статистически не отличался при сравнении группы 50-69 лет с группой старше 70 лет.</p> <p><i>Почечная недостаточность</i> <i>Дутастерид</i> Влияние почечной недостаточности на фармакокинетику дутастерида не изучалось. Однако менее 0,1% равновесной дозы дутастерида 0,5 мг выводится с мочой человека,</p>	<p>3 ng/mL), dutasteride is cleared rapidly by both the concentration dependent and concentration independent elimination pathways. Single doses of 5 mg or less showed evidence of rapid clearance and a short half-life of 3 to 9 days. At therapeutic concentrations, following repeat dosing of 0.5 mg/day, the slower, linear elimination pathway is dominating and the half-life is approx. 3-5 weeks.</p> <p><i>Tamsulosin</i> Tamsulosin and its metabolites are mainly excreted in the urine with about 9% of a dose being present in the form of unchanged active substance. After a single dose of tamsulosin 0.4 mg in the fed state, and in the steady state in patients, elimination half-lives of about 10 and 13 hours respectively have been measured.</p> <p><i>Elderly</i> <i>Dutasteride</i> Dutasteride pharmacokinetics were evaluated in 36 healthy male subjects between the ages of 24 and 87 years following administration of a single 5 mg dose of dutasteride. No significant influence of age was seen on the exposure of dutasteride but the half-life was shorter in men under 50 years of age. Half-life was not statistically different when comparing the 50-69 year old group to the greater than 70 years old.</p> <p><i>Renal impairment</i> <i>Dutasteride</i> The effect of renal impairment on dutasteride pharmacokinetics has not been studied. However, less than 0.1% of a steady-state 0.5 mg dose of dutasteride is recovered in human urine, so no clinically significant increase of the dutasteride plasma concentrations is anticipated for patients with renal impairment.</p> <p><i>Hepatic impairment</i> <i>Dutasteride</i> The effect on the pharmacokinetics of dutasteride in hepatic impairment has not been studied. Because dutasteride is eliminated mainly through metabolism the plasma levels of dutasteride are expected to be</p>	<p>dutasteridin izləri (dozanın 0,1%-dən az hissəsi) izlənilir. Dutasteridin xaric olunması dozadan asılıdır. Bu proses biri klinik əhəmiyyətli konsentrasiyalarla doymuş, digəri isə doymamış olmaqla iki paralel xaric olma yolu ilə baş verir. Zərdabda aşağı qatılıqlarda (3 nq/ml) dutasterid həm qatılıqdan asılı olan, həm olmayan yollarla tez xaric olunur. 5 mq və daha az birdəfəlik dozalarda sürətli klirens və 3 gündən 9 günə kimi qısa yarımxaricolma dövrü göstərdi. Müalicəvi qatılıqlarda gündəlik 0,5 mq dozada təktat qəbuldan sonra ləng, xətti xaric olunma yolu üstünlük təşkil edir, yarımxaricolma dövrü isə təxminən 3-5 həftə olur.</p> <p><i>Tamsulozin</i> Tamsulozin və onun fəal metabolitləri əsasən sidik ilə xaric olunur, bununla yanaşı dozanın 9%-i dəyişilməmiş fəal metabolit şəklində xaric olunur. Tamsulozinin 0,4 mq dozada, acqarına və tarazlıq vəziyyətində birdəfəlik qəbulundan sonra yarımxaricolunma dövrü müvafiq olaraq 10 və 13 saat təşkil etmişdir.</p> <p><i>Yaşlılar</i> <i>Dutasterid</i> Gündəlik 0,5 mq dozada dutasterid qəbul olunmaqla 24-87 yaşlı 36 sağlam kişi üzərində aparılmış tədqiqatda dutasteridin farmakokinetikası qiymətləndirilmişdir. Dutasteridin ekspozisiyasına yaşın əhəmiyyətli təsiri izlənilməmişdir. Lakin yarımxaricolunma dövrü 50 yaşadək olan kişilərdə daha qısa idi. Yarımparçalanma dövrü 50-69 yaş qrupu ilə 70 yaşdan böyük qrup arasında statistik olaraq fərqlənməmişdir.</p> <p><i>Böyrək çatışmazlığı</i> <i>Dutasterid</i> Böyrək çatışmazlığının dutasteridin farmakokinetikasına təsiri öyrənilməmişdir. Lakin dutasteridi tarazlıq dozasının 0,1%-dən az hissəsi sidiklə xaric olunduğundan böyrək çatışmazlığı olan</p>
--	--	--

<p>поэтому у пациентов с почечной недостаточностью не ожидается клинически значимого повышения концентрации дутастерида в плазме крови.</p> <p><i>Печеночная недостаточность</i> <i>Дутастерид</i></p> <p>Влияние на фармакокинетику дутастерида при печеночной недостаточности не изучалось. Поскольку дутастерид выводится в основном путем метаболизма, ожидается, что у этих пациентов уровни дутастерида в плазме будут повышены, а период полувыведения дутастерида удлинится.</p> <p>Показания к применению</p> <p>Лечение показано пациентам, которые уже находятся под контролем тамсулозина и дутастерида, принимаемых одновременно в той же дозе, чтобы надлежащим образом контролировать симптомы умеренной и тяжелой доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ). Снижение риска острой задержки мочи (ОЗМ) и хирургического вмешательства у пациентов с умеренными и тяжелыми симптомами ДГПЖ.</p> <p>Противопоказания</p> <ul style="list-style-type: none"> - Женщины, дети и подростки; - пациенты с повышенной чувствительностью к дутастериду, другим ингибиторам 5-α-редуктазы, тамсулозину (включая вызванный тамсулозином ангионевротический отек), сое, арахису или любым другим вспомогательным веществам препарата; - пациенты с ортостатической гипотензией в анамнезе; - пациенты с тяжелой печеночной недостаточностью. <p>Особые указания и меры предосторожности</p>	<p>elevated in these patients and the half-life of dutasteride be prolonged.</p> <p>Indications for use</p> <p>Treatment is indicated in patients already controlled with Tamsulosin and Dutasteride given concurrently at the same level to appropriately control the moderate to severe symptoms of benign prostatic hyperplasia (BPH). Reduction in the risk of acute urinary retention (AUR) and surgery in patients with moderate to severe symptoms of BPH.</p> <p>Contraindications</p> <ul style="list-style-type: none"> - Women, children and adolescents; - patients with hypersensitivity to dutasteride, other 5-α-reductase-inhibitors, tamsulosin (including tamsulosin-induced angio-edema), soya, peanut or any of the other excipients; - patients with a history of orthostatic hypotension; - patients with severe hepatic impairment. <p>Special warnings and precautions for use</p>	<p>пациентləрдə qan zərdabında qatılıđı klinik əhəmiyyətli yüksəlməsi gözlənilmir.</p> <p><i>Qaraciyər çatışmazlığı</i> <i>Dutasterid</i></p> <p>Qaraciyər çatışmazlığının dutasteridin farmakokinetikasına təsiri öyrənilməyib. Dutasterid əsasən metabolizm yolu ilə xaric olunduğundan ehtimal olunur ki, bu pasiyentlərdə zərdabda dutasterid səviyyəsi yüksək, yarımxaric olunma dövrü isə uzanmış olacaq.</p> <p>İstifadəsinə göstərişlər</p> <p>Prostat vəzinin xoşxassəli hiperplaziyasının (PVXH) mülayim və ağır simptomlarına lazımı qaydada nəzarət etmək üçün artıq eyni dozada, eyni zamanda tamsulozin və dutasterid qəbul edən pasiyentlərdə müalicə üçün göstərişdir. PVXH mülayim və ağır simptomları olan pasiyentlərdə kəskin sidik ləngiməsi və cərrahi müdaxilə riskinin azaldılması.</p> <p>Əks göstərişlər</p> <ul style="list-style-type: none"> - Qadınlar, uşaqlar və yeniyetmələr; - dutasteridə, digər 5-α-reduktaza inhibitorlarına, tamsulozinə (tamsulozinlə əlaqəli angionevrotik ödem daxil olmaqla), soyaya, fıstığa və ya preparatın istənilən digər komponentinə qarşı yüksək həssaslığı olan pasiyentlər;
--	---	---

<p>Комбинированную терапию следует назначать после тщательной оценки пользы и риска из-за потенциального повышенного риска нежелательных явлений (включая сердечную недостаточность) и после рассмотрения альтернативных вариантов лечения, включая монотерапию.</p> <p><i>Рак предстательной железы и опухоль высокой степени злокачественности</i></p> <p>В 4-летнем, многоцентровом, рандомизированном, двойном слепом, плацебо-контролируемом исследовании REDUCE изучалось влияние дутастерида в дозе 0,5 мг в день на пациентов с высоким риском развития рака предстательной железы (включая мужчин в возрасте от 50 до 75 лет с уровнем ПСА от 2,5 до 10 нг/мл и с отрицательным результатом биопсии предстательной железы за 6 месяцев до включения в исследование) по сравнению с плацебо. Результаты этого исследования выявили более высокую частоту развития рака предстательной железы по шкале Глисона 8-10 у мужчин, получавших дутастерид (n=29, 0,9%), по сравнению с плацебо (n=19, 0,6%). Взаимосвязь между дутастеридом и раком предстательной железы с оценкой 8–10 баллов по шкале Глисона не ясна. Таким образом, мужчин, принимающих это лекарство, следует регулярно обследовать на наличие рака предстательной железы.</p> <p><i>Влияние на специфический антиген простаты (PSA) и обнаружение рака простаты</i></p> <p>Перед началом терапии препаратом Тамозин дуо следует провести обследование пациента, чтобы исключить наличие других состояний, которые могут вызывать те же симптомы, что и доброкачественная гиперплазия предстательной железы. Пальцевое ректальное исследование и, при необходимости, определение простатического специфического антигена (ПСА) следует проводить до начала лечения и через равные промежутки времени после него.</p>	<p>Combination therapy should be prescribed after careful benefit risk assessment due to the potential increased risk of adverse events (including cardiac failure) and after consideration of alternative treatment options including monotherapies.</p> <p><i>Prostate cancer and high grade tumor</i></p> <p>The REDUCE study, a 4-year, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled study investigated the effect of dutasteride 0.5 mg daily on patients with a high risk for prostate cancer (including men 50 to 75 years of age with PSA levels of 2.5 to 10 ng/ml and a negative prostate biopsy 6 months before study enrolment) compared to placebo. Results of this study revealed a higher incidence of Gleason 8-10 prostate cancers in dutasteride treated men (n=29, 0.9%) compared to placebo (n=19, 0.6%). The relationship between dutasteride and Gleason 8-10 prostate cancers is not clear. Thus, men taking this medicine should be regularly evaluated for prostate cancer.</p> <p><i>Effects on prostate specific antigen (PSA) and prostate cancer detection</i></p> <p>Before therapy with Tamozin duo is initiated, the patient should be examined in order to exclude the presence of other conditions, which can cause the same symptoms as benign prostatic hyperplasia. Digital rectal examination and, when necessary, determination of prostate specific antigen (PSA) should be performed before treatment and at regular intervals afterwards.</p> <p>Serum prostate-specific antigen (PSA) concentration is an important component in the detection of prostate cancer. Tamozin duo causes a decrease in mean serum PSA levels by approximately 50%, after 6 months of treatment.</p> <p>Patients receiving Tamozin duo should have a new PSA baseline established after 6 months of treatment with Tamozin duo. It is recommended to monitor PSA values regularly thereafter. Any confirmed increase from lowest PSA level while on Tamozin duo may signal the presence of prostate cancer (particularly</p>	<p>- anamnezində ortostatik hipotenziya olan pasiyentlər; - kəskin qaraciyər çatışmazlığı olan pasiyentlər.</p> <p>Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri</p> <p>Arzuolunmaz halların (ürək çatışmazlığı daxil olmaqla) yüksək risk potensialı səbəbindən kombinə olunmuş terapiya fayda və riskin dəqiqliklə qiymətləndirilməsindən və monoterapiya da daxil olmaqla alternativ müalicə üsulları gözdən keçirildikdən sonra təyin olunmalıdır.</p> <p><i>Prostat vəzin xərcəngi və bədxassəlilik dərəcəsi yüksək olan törəməsi</i></p> <p>4 illik, çoxmərkəzli, randomizə olunmuş, ikiqat kor, plasebo nəzarətli REDUCE tədqiqatı plasebo ilə müqayisədə gündəlik 0,5 mq dozada dutasteridin prostat vəzin xərcənginin yüksək riski (tədqiqat daxil olmaqla 6 ay əvvəlki PSA səviyyəsi 2,5-10 nq/ml və prostat biopsiyasının nəticəsi neqativ olan 50-75 yaş arası kişilər daxil olmaqla) olan pasiyentlərdə təsirini tədqiq etmişdir. Tədqiqatın nəticəsi Qlison şkalası üzrə 8-10 dərəcəli prostat vəzi xərcənginin inkişafı tezliyinin dutasterid ilə müalicə alan kişilərdə (n=29, 0.9%) plasebo ilə müqayisədə (n=19, 0,6%) daha yüksək olduğunu göstərdi. Dutasterid ilə Qlison şkalası üzrə 8-10 dərəcəli prostat vəzi xərcəngi arasındakı qarşılıqlı əlaqə aydın deyil. Beləliklə, bu preparatı qəbul edən pasiyentlərdə vaxtaşırı prostat vəzin xərcənginin olub-olmamasını yoxlamaq lazımdır.</p> <p><i>Prostat spesifik antigenə və prostat vəzi xərcənginin aşkarlanmasına təsiri</i></p> <p>Tamozin duo ilə müalicəyə başlamazdan əvvəl prostat vəzin xoşxassəli hiperplaziyası ilə eyni simptomlara malik digər halları istisna etmək üçün müayinə olunmalıdır. Barmaqla rektal müayinə və ehtiyac olduqda prostat spesifik antigenin (PSA) müəyyənləşdirilməsi müalicəyə başlamazdan əvvəl</p>
---	--	---

<p>Концентрация сывороточного простатспецифического антигена (ПСА) является важным компонентом в выявлении рака предстательной железы. Тамозин дуо вызывает снижение среднего уровня ПСА в сыворотке примерно на 50% через 6 месяцев лечения. У пациентов, получающих Тамозин дуо, должен быть установлен новый базовый уровень ПСА после 6 месяцев лечения Тамозином дуо. После этого рекомендуется регулярно контролировать значения ПСА. Любое подтвержденное повышение уровня ПСА по сравнению с самым низким уровнем во время приема Тамозина дуо может свидетельствовать о наличии рака предстательной железы (особенно рак высокой степени злокачественности) или о несоблюдении режима терапии с применением Тамозина дуо и должно тщательно оцениваться, даже если эти значения все еще находятся в пределах нормы для мужчин, не принимающих препарат ингибитора 5-α-редуктазы. При интерпретации значения ПСА у пациента, принимающего дутастерид, для сравнения следует искать предыдущие значения ПСА. Лечение препаратом Тамозин дуо не мешает использованию уровня ПСА в качестве вспомогательного средства диагностики рака предстательной железы после установления нового исходного уровня. Общий уровень ПСА в сыворотке возвращается к исходному уровню в течение 6 месяцев после прекращения лечения. Соотношение свободного и общего ПСА остается постоянным даже под влиянием Тамозина дуо. Если клиницисты решат использовать процент свободного ПСА в качестве вспомогательного средства для выявления рака предстательной железы у мужчин, проходящих терапию Тамозином дуо, корректировка его значения не потребуется.</p> <p><i>Сердечная недостаточность</i></p>	<p>high grade cancer) or noncompliance to therapy with Tamozin duo and should be carefully evaluated, even if those values are still within the normal range for men not taking a 5-α-reductase-inhibitor. In the interpretation of a PSA value for a patient taking dutasteride, previous PSA values should be sought for comparison.</p> <p>Treatment with Tamozin duo does not interfere with the use of PSA as a tool to assist in the diagnosis of prostate cancer after a new baseline has been established.</p> <p>Total serum PSA levels return to baseline within 6 months of discontinuing treatment. The ratio of free to total PSA remains constant even under the influence of Tamozin duo. If clinicians elect to use percent free PSA as an aid in the detection of prostate cancer in men undergoing Tamozin duo therapy, no adjustment to its value appears necessary.</p> <p><i>Cardiac failure</i></p> <p>In two 4-year clinical studies, the incidence of cardiac failure (a composite term of reported events, primarily cardiac failure and congestive cardiac failure) was marginally higher among subjects taking the combination of dutasteride and an α_1-blocker, primarily tamsulosin, than it was among subjects not taking the combination. However, the incidence of cardiac failure in these trials was lower in all actively treated groups compared to the placebo group, and other data available for dutasteride of α_1-blockers do not support a conclusion on increased cardiovascular risk.</p> <p><i>Breast neoplasia</i></p> <p>There have been rare reports of male breast cancer reported in men taking dutasteride in clinical trials and during the post-marketing period. However, epidemiological studies showed no increase in the risk of developing male breast cancer with the use of 5-α-reductase-inhibitors. Physicians should instruct their patients to promptly report any changes in their breast tissue such as lumps or nipple discharge.</p> <p><i>Leaking capsules</i></p>	<p>və başladıqdan sonra bəlli zaman aralıqları ilə vaxtaşırı aparılmalıdır.</p> <p>Serum prostat spesifik antigenin (PSA) qatılığı prostat vəzi xərçənginin aşkarlanmasında vacib komponentdir. Tamozin duo müalicənin başlanmasından 6 ay sonra serumda PSA-nın orta səviyyəsinin təxminən 50% azaldır.</p> <p>Tamozin duo qəbul edən pasiyentlərdə Tamozin duo ilə müalicədən 6 ay sonra PSA-nın yeni ilkin səviyyəsi müəyyənləşdirilməlidir. Bundan sonra PSA-nın səviyyəsini müntəzəm yoxlanılması məsləhət görülür. Tamozin duo ilə müalicə müddətində qeydə alınmış ən aşağı PSA səviyyəsi ilə müqayisədə istənilən təsdiqlənmiş yüksəliş prostat vəzi xərçənginə (xüsusilə, bədxassəlilik dərəcəsi yüksək olan xərçəng) və ya Tamozin duo ilə müalicə rejiminə riayət olunmamasına işarədir və göstəricilər hələ də 5-α-reduktaza inhibitoru olunmuş norma daxilində olsa belə diqqətlə qiymətləndirilməlidirlər. Dutasterid qəbul edən pasiyentdə PSA göstəricisinin interpretasiyası zaman müqayisə üçün bilavasitə əvvəlki göstərici istifadə olunmalıdır.</p> <p>Tamozin duo preparatı ilə müalicə PSA miqdarının yeni ilkin səviyyəsinin müəyyənləşdirilməsindən sonra prostat vəzi xərçənginin diaqnostikasında köməkçi vasitə kimi istifadəsinə maneə törətmir. Serumda ümumi PSA səviyyəsi müalicə dayandırıldıqdan sonra 6 ay müddətində ilkin səviyyəyə qayıdır. Sərbəst PSA ilə ümumi PSA nisbəti hətta Tamozin duo təsiri altında belə dəyişməz qalır. Əgər klinisistlər sərbəst PSA faizini Tamozin duo ilə müalicə olunan kişilərdə prostat vəzi xərçənginin aşkarlanmasında köməkçi vasitə kimi istifadə etməyi qərara alsalar onun göstəricisinin korreksiyası tələb olunmayacaq.</p> <p><i>Ürək çatışmazlığı</i></p> <p>İki ədəd 4 illik klinik tədqiqatda ürək çatışmazlığı (qeydə alınmış birincili ürək çatışmazlığı və durğunluq ürək çatışmazlığı hallarını özündə əks</p>
---	--	---

<p>В двух 4-летних клинических исследованиях частота сердечной недостаточности (составной термин зарегистрированных явлений первичной сердечной недостаточности и застойной сердечной недостаточности) была незначительно выше среди субъектов, принимавших комбинацию дутастерида и α_1-блокатора, в первую очередь тамсулозина. чем среди испытуемых, не принимавших комбинацию. Однако частота сердечной недостаточности в этих исследованиях была ниже во всех группах активного лечения по сравнению с группой плацебо, а другие данные, доступные для дутастерида или α_1-блокаторов, не подтверждают вывод о повышенном сердечно-сосудистом риске.</p> <p>Неоплазия молочной железы Были редкие сообщения о раке молочной железы у мужчин, принимавших дутастерид в ходе клинических испытаний и в постмаркетинговый период. Однако эпидемиологические исследования не показали повышения риска развития рака молочной железы у мужчин при применении ингибиторов 5-α-редуктазы. Врачи должны проинструктировать своих пациентов, чтобы они незамедлительно сообщали о любых изменениях в тканях молочной железы, таких как уплотнения или выделения из сосков.</p> <p>Протекающие капсулы Дутастерид всасывается через кожу, поэтому женщинам, детям и подросткам следует избегать контакта с протекающими капсулами. При контакте с протекающими капсулами место контакта следует немедленно промыть водой с мылом.</p> <p>Печеночная недостаточность Дутамсул не изучался у пациентов с заболеваниями печени. Следует соблюдать осторожность при назначении Дутамсула пациентам с нарушением функции печени легкой и средней степени тяжести.</p>	<p>Dutasteride is absorbed through the skin, therefore, women, children and adolescents must avoid contact with leaking capsules. If contact is made with leaking capsules, the contact area should be washed immediately with soap and water.</p> <p>Hepatic impairment Tamozin duo has not been studied in patients with liver disease. Caution should be used in the administration of Tamozin duo to patients with mild to moderate hepatic impairment.</p> <p>Renal impairment The treatment of severely renally impaired patients (creatinine clearance of less than 10 ml/min) should be approached with caution as these patients have not been studied.</p> <p>Hypotension As with other α_1-adrenoceptors-antagonists, a reduction in blood pressure can occur in individual cases during treatment with tamsulosin, as a result of which, rarely, syncope can occur. At the first signs of orthostatic hypotension (dizziness, weakness), the patient should sit or lie down until the symptoms have disappeared.</p> <p>Intraoperative Floppy Iris Syndrome Intraoperative Floppy Iris Syndrome (IFIS, a variant of small pupil syndrome) has been observed during cataract surgery in some patients on or previously treated with tamsulosin. IFIS may lead to increased procedural complications during and after the operation.</p> <p>The initiation of therapy with tamsulosin in patients for whom cataract surgery is scheduled is therefore not recommended. During pre-operative assessment, cataract surgeons and ophthalmic teams should consider whether patients scheduled for cataract surgery are being or have been treated with tamsulosin in order to ensure that appropriate measures will be in place to manage the IFIS during surgery.</p> <p>Discontinuing tamsulosin 1-2 weeks prior to cataract surgery is anecdotally considered helpful, but the</p>	<p>etdirən ümumi termin) hallarının tezliyi dutasterid və α_1-blokator, əsasən tamsulozin kombinasiyasını qəbul edən subyektlərdə kombinasiyanı qəbul etməyənlərlə müqayisədə cüzi yüksək olmuşdur. Lakin, bu tədqiqatlarda plasebo qrupu ilə müqayisədə ürək çatışmazlığı hallarının tezliyi aktiv müalicə alan bütün qruplarda daha aşağı olmuşdur, dutasterid və α_1-blokatorlara dair məlumatlar yüksək ürək çatışmazlığı riskini təsdiqləmir.</p> <p>Süd vəzi törəməsi Klinik sınaq və postmarketing dövründə dutasterid qəbul edən kişilərdə süd vəzi xərçəngi halları barədə nadir məlumatlar alınır. Lakin, epidemioloji tədqiqatlar 5-α-reduktaza inhibitorlarını qəbul edən kişilərdə süd vəzi xərçəngi riskinin yüksəlməsini göstərmədi. Həkimlər pasiyentlərinə tapşırılmalıdırlar ki, süd vəzi toxumalarında bərkimə və ya gilələrdən ifarzatın gəlməsi kimi istənilən dəyişiklik barəsində dərhal məlumat versinlər.</p> <p>Axıdan kapsullar Dutasterid dəridən sorulur, buna görə də qadınlar, uşaqlar və yeniyetmələr axıdan kapsullarla kontaktdan kənar olmalıdırlar. Axıdan kapsullarla kontakt baş verdikdə toxunma yeri dərhal su və sabunla yuyulmalıdır.</p> <p>Qaraciyər çatışmazlığı Qaraciyər xəstəlikləri olan pasiyentlərdə Tamozin duo-nun təsiri öyrənilməmişdir. Qaraciyər funksiyalarının yüngül və orta ağırlıq dərəcəli pozulmaları olan pasiyentlərə Tamozin duo-nu təyin edərkən ehtiyatlı olmaq lazımdır.</p> <p>Böyrək çatışmazlığı Ağır böyrək çatışmazlığı (kreatinin klirensi 10 ml/dəq-dən aşağı) olan pasiyentlərin müalicəsi ehtiyatla aparılmalıdır, çünki bu qrup pasiyentlər tədqiq olunmayıb.</p> <p>Hipotenziya Digər α_1-adrenoreseptor antaqonistləri kimi tamsulozin ilə də müalicə zamanı tək-tək hallarda qan təzyiqinin enməsi və nadir hallarda bunun nəticəsi kimi bayılma baş verə bilər. Ortostatik</p>
--	---	---

<p><i>Почечная недостаточность</i> К лечению пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 10 мл/мин) следует подходить с осторожностью, поскольку эти пациенты не изучались.</p> <p><i>Гипотензия</i> Как и при применении других антагонистов α-1-адренорецепторов, в отдельных случаях при лечении тамсулозином может наблюдаться снижение артериального давления, в результате чего, редко, могут возникать обмороки. При первых признаках ортостатической гипотензии (головокружение, слабость) больному следует сесть или лечь до исчезновения симптомов.</p> <p><i>Интраоперационный синдром атоничной радужки</i> Интраоперационный синдром атоничной радужки (CAP, вариант "синдрома маленького зрачка") наблюдался во время операции по поводу катаракты у некоторых пациентов, принимающих или ранее получавших тамсулозин. CAP может привести к увеличению процедурных осложнений во время и после операции.</p> <p>Поэтому не рекомендуется начинать терапию тамсулозином у пациентов, которым запланирована операция по удалению катаракты. Во время предоперационной оценки катарактальные хирурги и бригады офтальмологов должны учитывать, получают ли пациенты, которым назначена операция по удалению катаракты, тамсулозин, чтобы убедиться, что будут приняты соответствующие меры для управления CAP во время операции.</p> <p>Отмена тамсулозина за 1-2 недели до операции по удалению катаракты по некоторым данным считается полезной, но польза и продолжительность прекращения терапии до операции по удалению катаракты еще не установлены. Также сообщалось о CAP у пациентов, которые прекратили прием</p>	<p>benefit and duration of stopping therapy prior to cataract surgery has not yet been established. IFIS has also been reported in patients who had discontinued tamsulosin for a longer period prior to cataract surgery.</p> <p><i>Inhibitors of CYP3A4 and CYP2D6</i> Tamsulosin hydrochloride should not be given in combination with strong inhibitors of CYP3A4 in patients with poor metaboliser CYP2D6 phenotype. Tamsulosin hydrochloride should be used with caution in combination with strong and moderate inhibitors of CYP3A4.</p> <p><i>Sodium</i> This medicine contains less than 1 mmol sodium (23 mg) per capsule, that is to say essentially 'sodium-free'.</p>	<p>hipotenziyanın ilk əlamətləri baş verdikdə (başgicəllənmə, zəiflik) simptomlar tam itənə qədər pasiyent oturmaı və ya uzanmalıdır.</p> <p><i>Əməliyyatdaxili atonik quzehli qışa sindromu</i> Tamsulozin qəbul edən və ya daha əvvəl qəbul etmiş bəzi xəstələrdə katarakta əməliyyatı zamanı əməliyyatdaxili atonik quzehli qışa sindromu (ƏAQQS, "Kiçik bəbək sindromu"-nün bir variantı) müşahidə olunmuşdur. ƏAQQS əməliyyat zamanı və ya sonra prosedür ağırlaşmalarının artmasına gətirib çıxara bilər.</p> <p>Buna görə kataraktanın götürülməsi əməliyyatı planlaşdırılan pasiyentlərə tamsulozin ilə müalicənin başlanması məsləhət görülmür. Əməliyyatın qiymətləndirmə zamanı katarakta cərrahları və oftalmoloji qrup kataraktanın götürülməsi təyin olunan pasiyentin tamsulozin qəbul edib-etməməsini nəzərə almalıdırlar ki, əməliyyat zamanı meydana gələn ƏAQQS-un idarə olunması müvafiq tədbirlər görülməlidir.</p> <p>Kataraktanın götürülməsi əməliyyatından 1-2 həftə əvvəl tamsulozin qəbulunun dayandırılması bəzi mənbələrə əsasən faydalıdır, lakin müalicənin dayandırılmasının faydası və katarakta əməliyyatından öncə dayandırılma müddəti hələ müəyyən edilməyib. Bundan başqa kataraktanın götürülməsi əməliyyatından əvvəl daha uzun bir müddətdə müalicəni dayandıran pasiyentlərdə də ƏAQQS barədə məlumat vardır.</p> <p><i>CYP3A4 və CYP2D6 inhibitorları</i> CYP2D6 fenotipli zəif metabolizmi olan xəstələrə tamsulozin hidroxlorid güclü CYP3A4 inhibitorları ilə təyin olunmamalıdır. Güclü və mülayim CYP3A4 inhibitorları ilə tamsulozin hidroxloridi birlikdə təyin edərəkən ehtiyatlı olmaq lazımdır.</p> <p><i>Natrium</i> Bu preparatın 1 kapsulunun tərkibində 1 mmol-dan daha az miqdarda natrium vardır ki, demək olar ki, natrium yoxdur.</p>
---	---	---

тамсулозина в течение более длительного периода до операции по удалению катаракты.

Ингибиторы CYP3A4 и CYP2D6

Тамсулозина гидрохлорид не следует назначать в сочетании с сильными ингибиторами CYP3A4 у пациентов с фенотипом медленного метаболизма CYP2D6. Тамсулозина гидрохлорид следует применять с осторожностью в сочетании с сильными и умеренными ингибиторами CYP3A4.

Натрий

Это лекарство содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на капсулу, то есть практически не содержит натрия.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

По отдельным компонентам доступна следующая информация.

Дутастерид

Влияние других препаратов на фармакокинетику дутастерида

Использовать вместе с ингибиторами CYP3A4 и/или P-гликопротеина:

Дутастерид в основном выводится путем метаболизма. Исследования *in vitro* показывают, что этот метаболизм катализируется CYP3A4 и CYP3A5. Официальных исследований взаимодействия с мощными ингибиторами CYP3A4 не проводилось. Однако в популяционном фармакокинетическом исследовании концентрации дутастерида в сыворотке были в среднем в 1,6–1,8 раза выше, соответственно, у небольшого числа пациентов, получавших одновременно верапамил или дилтиазем (умеренные ингибиторы CYP3A4 и ингибиторы P-гликопротеина), чем у других пациентов.

Длительная комбинация дутастерида с препаратами, которые являются мощными ингибиторами фермента CYP3A4 (например,

Interaction with other medicinal products

The following information is available on the individual components.

Dutasteride

Effects of other drugs on the pharmacokinetics of dutasteride

Use together with CYP3A4 and/or P-glycoprotein-inhibitors:

Dutasteride is mainly eliminated via metabolism. *In vitro* studies indicate that this metabolism is catalyzed by CYP3A4 and CYP3A5. No formal interaction studies have been performed with potent CYP3A4 inhibitors. However, in a population pharmacokinetic study, dutasteride serum concentrations were on average 1.6 to 1.8 times greater, respectively, in a small number of patients treated concurrently with verapamil or diltiazem (moderate inhibitors of CYP3A4 and inhibitors of P-glycoprotein) than in other patients. Long-term combination of dutasteride with drugs that are potent inhibitors of the enzyme CYP3A4 (e.g. ritonavir, indinavir, nefazodone, itraconazole, ketoconazole administered orally) may increase serum concentrations of dutasteride. Further inhibition of 5- α -reductase at increased dutasteride exposure, is

Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri

Ayrı-ayrılıqda hər maddə üçün aşağıdakı informasiya vardır:

Dutasterid

Digər dərman vasitələrinin dutasteridin farmakokinetikasına təsiri

CYP3A4 və/və ya P-qlikoprotein inhibitorları ilə birlikdə istifadəsi:

Dutasterid əsasən metabolizə olunub xaric edilir. *In vitro* tədqiqatlar göstərir ki, bu metabolizm CYP3A4 və CYP3A5 tərəfindən katalizə olunur. Güclü CYP3A4 inhibitorları ilə qarşılıqlı təsiri öyrənən rəsmi tədqiqat aparılmayıb. Lakin, populyasion farmakokinetik tədqiqat eyni zamanda verapamil və ya diltiazem (CYP3A4 mülayim inhibitorları və P-qlikoprotein inhibitorları) qəbul edən az sayda pasiyentlərdə digər pasiyentlərlə müqayisədə serumda dutasteridin konsentrasiyasının müvafiq

<p>ритонавиром, индинавиром, нефазодоном, итраконазолом, кетоконазолом при пероральном применении), может повышать концентрацию дутастерида в сыворотке крови. Дальнейшее ингибирование 5-α-редуктазы при повышенном воздействии дутастерида маловероятно. Тем не менее, при появлении побочных эффектов можно рассмотреть вопрос о снижении частоты приема дутастерида.</p> <p>Следует отметить, что в случае ингибирования ферментов длительный период полувыведения может быть дополнительно увеличен, и может потребоваться более 6 месяцев одновременной терапии, прежде чем будет достигнуто новое равновесное состояние.</p> <p>Введение 12 г коlestирамина через час после однократного приема 5 мг дутастерида не влияло на фармакокинетику дутастерида.</p> <p><i>Влияние дутастерида на фармакокинетику других препаратов</i></p> <p>В небольшом исследовании (N=24) продолжительностью две недели с участием здоровых мужчин дутастерид (0,5 мг в день) не влиял на фармакокинетику тамсулозина или terazозина. В этом исследовании также не было указаний на фармакодинамическое взаимодействие.</p> <p>Дутастерид не влияет на фармакокинетику варфарина или дигоксина. Это указывает на то, что дутастерид не ингибирует/не индуцирует CYP2C9 или транспортер P-гликопротеина. Исследования взаимодействия <i>in vitro</i> показывают, что дутастерид не ингибирует ферменты CYP1A2, CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19 или CYP3A4.</p> <p>Тамсулозин</p> <p>Одновременное применение тамсулозина с другими антагонистами α_1-адренорецепторов может привести к гипотензивным эффектам.</p> <p>Одновременное применение тамсулозина гидрохлорида с сильными ингибиторами CYP3A4</p>	<p>not likely. However, a reduction of the dutasteride dosing frequency can be considered if side effects are noted.</p> <p>It should be noted that in the case of enzyme inhibition, the long half-life may be further prolonged and it can take more than 6 months of concurrent therapy before a new steady state is reached.</p> <p>Administration of 12 g cholestyramine one hour after a 5 mg single dose of dutasteride did not affect the pharmacokinetics of dutasteride.</p> <p><i>Effects of dutasteride on the pharmacokinetics of other drugs</i></p> <p>In a small study (N=24) of two weeks duration in healthy men, dutasteride (0.5 mg daily) had no effect on the pharmacokinetics of tamsulosin or terazosin. There was also no indication of a pharmacodynamics interaction in this study.</p> <p>Dutasteride has no effect on the pharmacokinetics of warfarin or digoxin. This indicates that dutasteride does not inhibit/induce CYP2C9 or the transporter P-glycoprotein. <i>In vitro</i> interaction studies indicate that dutasteride does not inhibit the enzymes CYP1A2, CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19 or CYP3A4.</p> <p>Tamsulosin</p> <p>Concomitant administration of tamsulosin with other α_1-adrenoceptors antagonists could lead to hypotensive effects.</p> <p>Concomitant administration of tamsulosin hydrochloride with strong inhibitors of CYP3A4 may lead to increased exposure to tamsulosin hydrochloride. Concomitant administration with ketoconazole (a known strong CYP3A4 inhibitor) resulted in an increase in AUC and C_{max} of tamsulosin hydrochloride by a factor of 2.8 and 2.2, respectively.</p> <p>Tamsulosin hydrochloride should not be given in combination with strong inhibitors of CYP3A4 in patients with poor metaboliser CYP2D6 phenotype.</p> <p>Tamsulosin hydrochloride should be used with caution in combination with strong and moderate inhibitors of CYP3A4. Concomitant administration of tamsulosin hydrochloride with paroxetine, a strong inhibitor of</p>	<p>olaraq orta hesabla 1,6-1,8 dəfə yüksək olduğunu göstərmişdir.</p> <p>Dutasteridin CYP3A4 fermentinin güclü inhibitoru olan preparatlarla (məsələn, ritonavir, indinavir, nefazodon, itrakonazol, daxilə qəbul edildikdə ketokonazol ilə) uzunmüddətli kombinasiyası qan serumunda dutasteridin konsentrasiyasını yüksəldə bilər. Dutasteridin güclü təsiri altında 5-α-reduktazanın daha sonrakı inhibə olunması ehtimalı azdır. Bununla belə, əlavə təsirlər baş verdikdə dutasteridin qəbul tezliyinin azaldılması nəzərdən keçirilə bilər.</p> <p>Qeyd etmək lazımdır ki, enzim inhibə olunması halında uzunmüddətli yarımxaric olunma müddəti əlavə olaraq uzadıla bilər və yeni tarazlıq vəziyyəti yaranana qədər eyni zamanda aparılan müalicəyə 6 aydan çox vaxt tələb oluna bilər.</p> <p>5 mq dutasteridin birdəfəlik qəbulundan 1 saat sonra 12 q kolestiraminin qəbulu dutasteridin farmakokinetikasına təsir göstərmədi.</p> <p><i>Dutasteridin digər dərman vasitələrinin farmakokinetikasına təsiri</i></p> <p>İki həftə müddətli, sağlam kişilərdə aparılan kiçik bir tədqiqatda (N=24) dutasterid (gündəlik 0,5 mq) tamsulozin və ya terazozininin farmakokinetikasına təsir göstərməmişdir. Bu tədqiqatda həmçinin farmakodinamik qarşılıqlı təsir də aşkarlanmamışdır. Dutasterid varfarin və diqoksinin farmakokinetikasına da təsir göstərmir. Bu onu göstərir ki, dutasterid CYP2C9 və ya P-qlikoprotein transporterini inhibə/induksiya etmir. <i>In vitro</i> qarşılıqlı təsir tədqiqatları göstərdi ki, dutasterid CYP1A2, CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19 və ya CYP3A4 enzimlərini də inhibə etmir.</p> <p>Tamsulozin</p> <p>Tamsulozinin digər α_1-adrenoreseptorların antaqonistləri ilə eyni zamanda qəbulu hipotenziv effekt əmələ gətirə bilər.</p> <p>Tamsulozin hidroxloridin güclü CYP3A4 inhibitorları ilə eyni zamanda qəbulu tamsulozin hidroxloridin təsirinə güclənməsinə gətirib çıxara bilər.</p>
---	--	---

<p>может привести к увеличению воздействия тамсулозина гидрохлорида. Одновременное применение с кетоконазолом (известным сильным ингибитором CYP3A4) приводило к увеличению AUC и C_{max} тамсулозина гидрохлорида в 2,8 и 2,2 раза соответственно. Тамсулозина гидрохлорид не следует назначать в сочетании с сильными ингибиторами CYP3A4 у пациентов с фенотипом медленного метаболизма CYP2D6. Тамсулозина гидрохлорид следует применять с осторожностью в сочетании с сильными и умеренными ингибиторами CYP3A4. Одновременное введение тамсулозина гидрохлорида с пароксетином, сильным ингибитором CYP2D6, приводило к повышению C_{max} и AUC тамсулозина в 1,3 и 1,6 раза соответственно, но это увеличение не считается клинически значимым. Не наблюдалось никаких взаимодействий при одновременном применении тамсулозина гидрохлорида с атенололом, эналаприлом или теофиллином. Одновременное применение циметидина вызывает повышение уровня тамсулозина в плазме, в то время как фуросемид снижает его, но, поскольку уровни остаются в пределах нормы, дозировку корректировать не нужно. <i>In vitro</i> ни диазепам, ни пропранолол, ни трихлорметиазид, хлормадинон, амитриптилин, диклофенак, глибенкламид, симвастатин и варфарин не изменяют свободную фракцию тамсулозина в плазме человека. Также тамсулозин не изменяет свободные фракции диазепам, пропранолола, трихлорметиазида и хлормадинона. Однако диклофенак и варфарин могут увеличивать скорость выведения тамсулозина. В небольшом исследовании (N=24) с участием здоровых китайских мужчин тамсулозин (0,2 мг в день) не влиял на фармакокинетику дутастерида.</p>	<p>CYP2D6, resulted in a C_{max} and AUC of tamsulosin that had increased by a factor of 1.3 and 1.6, respectively, but these increases are not considered clinically relevant. No interactions have been seen when tamsulosin hydrochloride was given concomitantly with either atenolol, enalapril or theophylline. Concomitant cimetidine brings about a rise in plasma levels of tamsulosin, whereas furosemide a fall, but as levels remain within the normal range posology need not be adjusted. <i>In vitro</i>, neither diazepam nor propranolol, trichlormethiazide, chlormadinon, amitriptyline, diclofenac, glibenclamide, simvastatin and warfarin change the free fraction of tamsulosin in human plasma. Neither does tamsulosin change the free fractions of diazepam, propranolol, trichlormethiazide and chlormadinon. Diclofenac and warfarin, however, may increase the elimination rate of tamsulosin. In a small study (N=24) in healthy Chinese men, tamsulosin (0.2 mg daily) had no effect on the pharmacokinetics of dutasteride. There were no apparent changes in dutasteride AUC and C_{max} in the presence or absence of tamsulosin.</p>	<p>Ketokonazol (güclü CYP3A4 inhibitoru kimi tanınan) ilə eyni zamanda qəbul isə tamsulozin hidroxlorid üçün AUC və C_{max}-in müvafiq olaraq 2,8 və 2,2 dəfə yüksəlməsinə gətirib çıxarmışdır. Tamsulozin hidroxloridi CYP2D6 ləng metabolizm fenotipli pasiyentlərə güclü CYP3A4 inhibitorları ilə təyin etmək olmaz. Tamsulozin hidroxloridi güclü CYP3A4 inhibitorları ilə eyni zamanda qəbul edərkən ehtiyatlı olmaq lazımdır. Tamsulozin hidroxloridin güclü CYP2D6 inhibitoru sayılan paroksetinlə eyni zamanda qəbulu C_{max} və AUC göstəricilərinin müvafiq olaraq 1,3 və 1,6 dəfə yüksəlməsinə gətirib çıxarır, lakin bu yüksəliş klinik əhəmiyyətli sayılmır. Tamsulozin hidroxloridin atenolol, enalapril və ya teofillinlə eyni zamanda qəbulu zamanı heç bir qarşılıqlı təsir müəyyən edilməmişdir. Simetidin eyni zamanda qəbulu tamsulozinin plazmada miqdarını artırır, lakin furosemid miqdarı azaldır, amma bu səviyyələr norma daxilində qaldığından dozanı korreksiya etmək lazım olmur. <i>In vitro</i> diazepam, propranolol, trixlormetiazid, xlormadinon, amitriptilin, diklofenak qlibenklamid, simvastatin, varfarin kimi preparatların heç biri insan plazmasında tamsulozinin sərbəst fraksiyasını dəyişmir. Həmçinin tamsulozin də diazepam, propranolol, trixlormetiazid və xlormadinon kimi preparatların sərbəst fraksiyalarını dəyişmir. Bununla belə diklofenak və varfarin tamsulozinin xaric olunmasını sürətləndirə bilər. Sağlam çinli kişilərin iştirakı ilə aparılan kiçik (N=24) tədqiqatda tamsulozin (gündəlik 0,2 mq) dutasteridin farmakokinetikasına təsir göstərməmişdir. Tamsulozinin iştirakı və ya onsuz dutasteridin AUC və C_{max} göstəricilərində heç bir dəyişiklik izlənilməmişdir.</p>
--	---	---

Не наблюдалось явных изменений AUC и C_{max} дутастерида в присутствии или в отсутствие тамсулозина.

Применение в период беременности и лактации

Тамозин дуо противопоказан женщинам. Не проводилось исследований по изучению влияния Тамозина дуо на беременность, лактацию и фертильность. Следующие утверждения отражают информацию, полученную в результате исследований отдельных компонентов.

Беременность

Как и другие ингибиторы 5- α -редуктазы, дутастерид ингибирует превращение тестостерона в дигидротестостерон и может при введении женщине, вынашивающей плод мужского пола, подавлять развитие наружных половых органов плода. Небольшие количества дутастерида были обнаружены в сперме субъектов, получавших дутастерид. Неизвестно, будет ли неблагоприятно воздействовать на плод мужского пола, если его мать подвергнется воздействию спермы пациента, получающего дутастерид (риск этого наиболее высок в течение первых 16 недель беременности).

Как и в случае со всеми ингибиторами 5- α -редуктазы, если партнер пациента беременна или потенциально может быть беременной, пациентке рекомендуется избегать воздействия спермы своего партнера, используя презерватив.

Грудное вскармливание

Неизвестно, выделяется ли дутастерид с грудным молоком.

Плодовитость

Сообщалось, что дутастерид влияет на характеристики спермы (снижение количества сперматозоидов, объема спермы и подвижности сперматозоидов) у здоровых мужчин. Нельзя

Use during pregnancy and lactation

Tamozin duo is contraindicated for use by women. There have been no studies to investigate the effect of Tamozin duo on pregnancy, lactation and fertility. The following statements reflect the information available from studies with the individual components.

Pregnancy

As with other 5- α -reductase inhibitors, dutasteride inhibits the conversion of testosterone to dihydrotestosterone and may, if administered to a woman carrying a male fetus, inhibit the development of the external genitalia of the fetus. Small amounts of dutasteride have been recovered from the semen in subjects receiving dutasteride. It is not known whether a male fetus will be adversely affected if his mother is exposed to the semen of a patient being treated with dutasteride (the risk of which is greatest during the first 16 weeks of pregnancy).

As with all 5- α -reductase inhibitors, when the patient's partner is or may potentially be pregnant it is recommended that the patient avoids exposure of his partner to semen by use of a condom.

Breast-feeding

It is not known whether dutasteride is excreted in human milk.

Fertility

Dutasteride has been reported to affect semen characteristics (reduction in sperm count, semen volume, and sperm motility) in healthy men. The possibility of reduced male fertility cannot be excluded. Ejaculation disorders have been observed in short and long term clinical studies with tamsulosin.

Events of ejaculation disorder, retrograde ejaculation and ejaculation failure have been reported in the post authorization phase.

Hamiləlik və laktasiya dövründə istifadəsi

Tamozin duo-nun qadınlar tərəfindən qəbulu əks göstərişdir. Tamozin duo-nun hamiləlik, laktasiya və fertilliyə təsirini öyrənən tədqiqat aparılmamışdır. Aşağıda göstərilənlər komponentlərin ayrı-ayrılıqda tədqiqi zamanı əldə olunan məlumatlardır.

Hamiləlik

Digər 5- α -reduktaza inhibitorları kimi dutasterid də testosteronun dihidrotəstosterona çevrilməsini inhibə edir və bətnində kişi cinsindən olan döl daşıyan qadın tərəfindən qəbul edilərsə dölün xarici cinsiyyət orqanlarının inkişafına mənfi təsir göstərə bilər. Dutasterid qəbul edən pasiyentlərin spermasında az miqdarda dutasterid aşkarlanmışdır. Bətnində kişi cinsindən olan döl gəzdiren ananın dutasterid qəbul edən pasiyentin spermasına məruz qalmasının dölə hər hansı mənfi təsir göstərib-göstərməməsi məlum deyil (risk hamiləliyin ilk 16 həftəsi ərzində daha yüksəkdir).

Bütün digər 5- α -reduktaza inhibitorları eyni pasiyentin xanımı hamilədirsə və ya hamilə ola bilərsə, o, prezervativ vasitəsilə pasiyentin spermasının təsirindən qorunmalıdır.

Ana südü ilə qidalandırma

Dutasteridin insan südünə ifraz olunması barəsində məlumat yoxdur.

Çoxalma

Dutasteridin sağlam kişilərdə spermanın xarakteristikasına (spermatozoidlərin miqdarının azalmasına, spermanın həcminə və

<p>исключать возможность снижения мужской фертильности. В краткосрочных и долгосрочных клинических исследованиях тамсулозина наблюдались нарушения эякуляции. Сообщалось о случаях нарушения эякуляции, ретроградной эякуляции и недостаточности эякуляции в пострегистрционном периоде. Влияние тамсулозина гидрохлорида на количество сперматозоидов или функцию сперматозоидов не изучалось.</p> <p>Влияние на способность управлять транспортными средствами и другими потенциально опасными механизмами Ожидается, что лечение дутастеридом не повлияет на способность управлять автомобилем или работать с механизмами. Однако пациенты должны знать о том, что при применении тамсулозина могут возникать такие симптомы, как головокружение.</p> <p>Способ применения и доза <i>Дозировка</i> <i>Взрослые (в том числе пожилые):</i> Рекомендуемая доза Тамозина дуо составляет одну капсулу (0,5 мг/0,4 мг) в день. Тамозин дуо используется для замены двойной терапии (дутастерид и тамсулозин гидрохлорид) для упрощения схемы лечения. <i>Особое население</i> <i>Почечная недостаточность</i> Влияние почечной недостаточности на фармакокинетику дутастерида не изучалось. Коррекция дозы для пациентов с почечной недостаточностью не предусмотрена. <i>Печеночная недостаточность</i> Влияние печеночной недостаточности на фармакокинетику дутастерида не изучалось, поэтому следует соблюдать осторожность у пациентов с печеночной недостаточностью</p>	<p>Influences of tamsulosin hydrochloride on sperm counts or sperm function have not been investigated.</p> <p>Effects on ability to drive vehicles and other potentially dangerous machinery Treatment with dutasteride would not be expected to interfere with the ability to drive or operate machinery. However, patients should be aware of the fact that symptoms such as dizziness can occur using tamsulosin.</p> <p>Method of administration and dosage <i>Posology</i> <i>Adults (including elderly):</i> The recommended dose of Tamozin duo is one capsule (0.5 mg/ 0.4 mg) daily. Tamozin duo is used to substitute dual therapy (dutasteride and tamsulosin hydrochloride) to simplify treatment regimen. <i>Special population</i> <i>Renal impairment</i> The effect of renal impairment on dutasteride-pharmacokinetics has not been studied. No adjustment in dosage is anticipated for patients with renal impairment. <i>Hepatic impairment</i> The effect of hepatic impairment on dutasteride pharmacokinetics has not been studied so caution should be used in patients with mild to moderate</p>	<p>spermatozoidlərin hərəkətliliyinə) təsiri barəsində məlumatlar vardır. Kişilərin çoxalma funksiyasını zəiflətməsi ehtimalı inkar edilmir. Tamsulozinin qısamüddətli və uzunmüddətli klinik tədqiqatları zamanı eyakulyasiyanın pozulmaları müşahidə olunmuşdur. Postreqistrasion dövrdə eyakulyasiyanın pozulması, retroqrad eyakulyasiya və eyakulyasiya çatışmazlığı halları barədə məlumatlar vardır. Tamsulozin hidroxloridin spermatozoidlərin miqdarına və ya funksiyasına təsiri öyrənilməyib.</p> <p>Nəqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri Dutasterid ilə müalicə avtomobil idarə etməyə və mexanizmlərlə işləməyə təsir etməməlidir. Lakin pasiyentlər bilməlidirlər ki, tamsulozinin qəbulu zamanı başgicəllənmə kimi simptomlar baş verə bilər.</p> <p>İstifadə qaydası və dozası <i>Dozalanması</i> <i>Böyüklər (yaşlılar daxil olmaqla):</i> Tamozin duo-nun tövsiyyə olunan dozası gündə 1 kapsuldur (0,5 mq/0,4 mq). Tamozin duo müalicə sxemini sadələşdirmək məqsədilə iki ayrı dərmanın qəbulunu (dutasterid və tamsulozin hidroxlorid) əvəzləmək üçün istifadə olunur. Xüsusi əhali <i>Böyrək çatışmazlığı</i> Böyrək çatışmazlığının dutasteridin farmakokinetikasına təsiri araşdırılmayıb. Böyrək</p>
---	---	--

<p>легкой и средней степени тяжести. Коррекция дозы тамсулозина у пациентов с легкой и умеренной печеночной недостаточностью не требуется. У пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью применение Тамозина дуо противопоказано.</p> <p><i>Детская популяция</i> Соответствующих показаний для применения Тамозина дуо у детей нет. Безопасность и эффективность дутастерида и тамсулозина у детей младше 18 лет не установлены.</p> <p><i>Способ применения</i> Для перорального применения. Пациентам следует рекомендовать принимать капсулы примерно через 30 минут после того же приема пищи каждый день. Капсулы следует проглатывать целиком, не разжевывать и не открывать, так как это препятствует модифицированному высвобождению тамсулозина.</p> <p>Контакт с содержимым мягкой капсулы дутастерида, содержащейся в твердой капсуле, может привести к раздражению слизистой оболочки ротоглотки.</p> <p>Побочные действия Для оценки нежелательных эффектов использовались следующие частоты: Часто: $\geq 1/100$, $< 1/10$ Нечасто: $\geq 1/1.000$, $< 1/100$ Редко: $\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$ Очень редко: $< 1/10.000$ Неизвестно: Частота не может быть оценена на основе имеющихся данных Постмаркетинговые данные Дутастерид <i>Нарушения иммунной системы</i> Неизвестно: аллергические реакции, включая сыпь, зуд, крапивницу, локальный отек и ангионевротический отек. <i>Психические расстройства</i></p>	<p>hepatic impairment. No dose adjustment is warranted in patients with mild to moderate hepatic insufficiency for tamsulosin. In patients with severe hepatic impairment, the use of Tamozin duo is contraindicated.</p> <p><i>Paediatric population</i> There is no relevant indication for use of Tamozin duo in children. The safety and efficacy of dutasteride and tamsulosin in children < 18 years have not been established.</p> <p><i>Method of administration</i> For oral use. Patients should be advised to take the capsules approximately 30 minutes after the same meal each day. The capsules should be swallowed whole and not chewed or opened as this interferes with the modified release of tamsulosin. Contact with the contents of the dutasteride soft capsule contained within the hard-shell capsule may result in irritation of the oropharyngeal mucosa.</p> <p>Side effects The following frequencies were used to evaluate undesirable effects: Common: $\geq 1/100$, $< 1/10$ Uncommon: $\geq 1/1.000$, $< 1/100$ Rare: $\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$ Very rare: $< 1/10.000$ Not known: Frequency cannot be estimated based on the available data Post marketing Data Dutasteride <i>Immune system disorders</i> Not known: Allergic reactions, including rash, pruritus, urticaria, localized edema, and angioedema. <i>Psychiatric disorders</i> Not known: Depression</p>	<p>çatışmazlığı olan pasiyentlər üçün dozalanmanın korreksiyası nəzərdə tutulmayıb.</p> <p><i>Qaraciyər çatışmazlığı</i> Qaraciyər çatışmazlığının dutasteridin farmakokinetikasına təsiri araşdırılmayıb, buna görə də yüngül və orta ağırlıq dərəcəli qaraciyər çatışmazlığı olan pasiyentlərdə ehtiyatlı olmaq lazımdır. Yüngül və orta ağırlıq dərəcəli qaraciyər çatışmazlığı olan pasiyentlərdə tamsulozinin dozasının korreksiyası tələb olunmur. Ağır dərəcəli qaraciyər çatışmazlığı olan pasiyentlərdə Tamozin duo-nun qəbulu əks göstərişdir.</p> <p><i>Pediatrik populyasiya</i> Tamozin duo-nun uşaqlarda istifadəsi ilə bağlı müvafiq göstəriş yoxdur. Dutasterid və tamsulozinin 18 yaşdan kiçik uşaqlarda istifadəsinin təhlükəsizliyi və effektivliyi müəyyən olunmayıb.</p> <p><i>İstifadə qaydası</i> Daxilə qəbul üçündür. Kapsulun eyni qida qəbulundan təxminən 30 dəqiqə sonra qəbul edilməsi pasiyentlərə tövsiyə olunmalıdır. Kapsullar bütöv udulmalı, çeynənilməməli və açılmamalıdır, çünki bu tamsulozinin modifikasiya olunmuş şəkildə azad olmasına təsir göstərə bilər. Bərk kapsulun daxilində olan dutasterid yumşaq kapsulunun möhtəviyyəti ilə təmas ağız-udlağın selikli qişasını qıcıqlandıra bilər.</p> <p>Əlavə təsirləri Arzuolunmaz təsirlərin qiymətləndirilməsi üçün aşağıdakı tezliklərdən istifadə olunur: Tez-tez rast gələn: $\geq 1/100$, $< 1/10$ Az rast gələn: $\geq 1/1.000$, $< 1/100$ Nadir hallarda: $\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$ Çox nadir hallarda: $< 1/10000$ Bilinməyən: Mövcud məlumatlar əsasında rast gəlmə tezliyi təxmin edilə bilmir. Postmarketing məlumatlar Dutasterid</p>
---	--	--

<p>Неизвестно: депрессия. <i>Заболевания кожи и подкожной клетчатки</i> Нечасто: алопеция (преимущественно выпадение волос на теле), гипертрихоз. <i>Репродуктивная система и молочные железы</i> Неизвестно: боль в яичках и отек яичка. Тамсулозин В связи с применением тамсулозина сообщалось о мерцательной аритмии, тахикардии, носовом кровотечении и одышке. Частота событий и роль тамсулозина в их этиологии не могут быть достоверно определены. Во время операции по удалению катаракты ситуация с маленьким зрачком, известная как интраоперационный синдром дряблой радужки (IFIS), была связана с терапией тамсулозином во время постмаркетингового наблюдения.</p> <p>Передозировка Следующие утверждения отражают информацию, доступную по отдельным компонентам. <i>Дутастерид</i> В исследованиях на добровольцах однократные суточные дозы дутастерида до 40 мг/сут (80-кратная терапевтическая доза) вводились в течение 7 дней без существенных проблем с безопасностью. В клинических исследованиях дозы 5 мг ежедневно вводили субъектам в течение 6 месяцев без дополнительных побочных эффектов, наблюдаемых при терапевтических дозах 0,5 мг. Специфического антидота для дутастерида не существует, поэтому при подозрении на передозировку следует назначить симптоматическое и поддерживающее лечение. <i>Тамсулозин</i> <i>Симптомы</i> Передозировка тамсулозина гидрохлорида потенциально может привести к тяжелым гипотензивным эффектам. Тяжелые</p>	<p><i>Skin and subcutaneous tissue disorders</i> Uncommon: Alopecia (primarily body hair loss), hypertrichosis. <i>Reproductive system and breast disorders</i> Not known: Testicular pain and testicular swelling Tamsulosin Atrial fibrillation arrhythmia, tachycardia, epistaxis and dyspnoea have been reported in association with tamsulosin use. The frequency of events and the role of tamsulosin in their causation cannot be reliably determined. During cataract surgery a small pupil situation, known as Intraoperative Floppy Iris Syndrome (IFIS), has been associated with therapy of tamsulosin during post-marketing surveillance.</p> <p>Overdose The following statements reflect the information available on the individual components. <i>Dutasteride</i> In volunteer studies, single daily doses of dutasteride up to 40 mg/day (80 times the therapeutic dose) have been administered for 7 days without significant safety concerns. In clinical studies, doses of 5 mg daily have been administered to subjects for 6 months with no additional adverse effects to those seen at therapeutic doses of 0.5 mg. There is no specific antidote for dutasteride, therefore, in suspected over dosage symptomatic and supportive treatment should be given as appropriate. <i>Tamsulosin</i> <i>Symptoms</i> Overdosage with tamsulosin hydrochloride can potentially result in severe hypotensive effects. Severe hypotensive effects have been observed at different levels of overdosing. <i>Treatment</i> In case of acute hypotension occurring after overdosage cardiovascular support should be given.</p>	<p><i>Immun sistemi pozğunluqları</i> Bilinməyən: səpgi, qaşınma, övrə, yerli ödem və angionevrotik ödem. <i>Psixiki pozğunluqlar</i> Bilinməyən: depressiya <i>Dəri və dərialtı toxuma xəstəlikləri</i> Az rast gəlen: alopesiya (əsasən bədəndə tükün tökülməsi), hipertrixoz <i>Cinsi orqanlar sistemi və süd vəzləri</i> Bilinməyən: xayalarda ağrı, xayaların ödemi Tamsulozin Tamsulozinin istifadəsi zamanı səyirici aritmiya, taxikardiya, burun qanaması və təngnəfəslik halları qeydə alınmışdır. Hadisələrin baş vermə tezliyi və onların etiologiyasında tamsulozinin rolu bəlli deyil. <i>Katarakta əməliyyatı zamanı</i> əməliyyatdaxili atonik quzehli qişa sindromu kimi tanınan bəbəyin kiçilməsi halı tamsulozin ilə müalicə nəticəsində baş vermişdir.</p> <p>Doza həddinin aşılması Aşağıda göstərilənlər ayrı-ayrı komponentlər barəsində verilmiş informasiyanı əks etdirir. <i>Dutasterid</i> Könüllülər üzərində aparılmış tədqiqatlarda dutasterid sutkalıq birdəfəlik doza 40 mq/sutkaya (müalicə dozasından 80 dəfə çox) olmaqla 7 gün müddətində heç bir təhlükəsizlik problemi olmadan yeridildi. Klinik tədqiqatlarda gündəlik olaraq 5 mq-lıq dozalar 6 ay müddətində subyektlərə 0,5 mq terapevtik dozalarda izlənilən əlavə əks təsirsiz verildi. Dutasteridin spesifik antidotu yoxdur, buna görə də doza həddinin aşılması şübhəsi yaranıqda simptomatik və dəstəkləyici müalicə təyin olunmalıdır. <i>Tamsulozin</i> <i>Simptomları</i></p>
---	---	---

<p>гипотензивные эффекты наблюдались при различных уровнях передозировки.</p> <p>Лечение В случае острой гипотензии, возникающей после передозировки, следует оказать сердечно-сосудистую поддержку. Артериальное давление может быть восстановлено, а частота сердечных сокращений приведена в норму, пациента следует уложить. Если это не помогает, можно использовать плазмозамещающие средства и, при необходимости, вазопрессоры. Следует контролировать функцию почек и применять общие поддерживающие меры. Диализ вряд ли поможет, так как тамсулозин очень сильно связывается с белками плазмы.</p> <p>Форма выпуска 30 твердых капсул во флаконе из ПЭВП объемом 100 мл, с влагопоглотителем на основе силикагеля в полипропиленовой крышке. 1 флакон вместе с инструкцией по применению помещается в картонную упаковку.</p> <p>Условия хранения Хранить при температуре ниже 25°C и в местах, недоступных для детей.</p> <p>Срок годности 2 года. Продукт следует использовать в течение 90 дней с момента первого открытия. Не использовать после истечения срока годности.</p> <p>Условия отпуска из аптек По рецепту врача.</p> <p>Производитель Laboratorios Leon Farma S.A., Испания. Polígono Industrial Navatejera, C/La Vallina, s/n - 24008 Navatejera -León, Испания</p>	<p>Blood pressure can be restored and heart rate brought back to normal by lying the patient down. If this does not help then volume expanders and, when necessary, vasopressors could be employed. Renal function should be monitored and general supportive measures applied. Dialysis is unlikely to be of help as tamsulosin is very highly bound to plasma proteins. Measures, such as emesis, can be taken to impede absorption. When large quantities are involved, gastric lavage can be applied and activated charcoal and an osmotic laxative, such as sodium sulphate, can be administered.</p> <p>Presentation 30 hard capsules in 100 ml HDPE bottle with silica gel desiccant contained in the polypropylene cap. One bottle with the instruction for use is placed in cardboard packing.</p> <p>Storage conditions Store at a temperature below 25°C and keep out of the reach and sight of children.</p> <p>Shelf life 2 years. Use product within 90 days of first opening. Do not use after the expiry date.</p> <p>Pharmacy purchasing terms On prescription.</p> <p>Manufacturer Laboratorios Leon Farma S.A., Spain. Polígono Industrial Navatejera, C/La Vallina, s/n -24008 Navatejera -León, Spain</p>	<p>Tamsulozin hidroxloridin doza həddinin aşılması potensial olaraq ağır hipotenziv effektlərə gətirib çıxara bilər. Ağır hipotenziv effektlər doza həddinin müxtəlif dərəcəli müxtəlif dərəcəli aşılmalarında müşahidə olunur.</p> <p>Müalicəsi Doza həddinin aşılması nəticəsində kəskin hipotenziya baş verdikdə ürək damar sisteminə dəstəkləyici müalicə aparılmalıdır. Pasiyenti uzanıqlı vəziyyətə gətirməklə arterial təzyiqli normallaşdırmaq, ürək vurğularının tezliyi normaya gətirilə bilər. Əgər bu tədbirlər kifayət etmirsə, plazmaəvəzedicilər və lazım olarsa vazopressorlar istifadə oluna bilər. Böyrək funksiyalarına nəzarət olunmalı və ümumi dəstəkləyici tədbirlər aparılmalıdır. Tamsulozin plazma zülalları ilə yüksək dərəcədə birləşdiyinə görə hemodializ effektiv deyil.</p> <p>Buraxılış forması 30 bərk kapsul silikagel ilə təchiz olunmuş polipropilen qapaqlı YSPE flakonda. 1 flakon içlik vəraqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.</p> <p>Saxlanma şəraiti 25°C-dən aşağı temperaturda və uşaqların əli çatmayan yerdə saxlamaq lazımdır.</p> <p>Yararlılıq müddəti 2 il. Ağız açıldıqdan sonra məhsul 90 gün ərzində istifadə olunmalıdır. Yararlılıq müddəti bitdikdən sonra istifadə etmək olmaz.</p> <p>Aptekdən buraxılma şərti</p>
---	---	---

Держатель регистрационного удостоверения

Genericon Pharma Gesellschaft m.b.H. Австрия
Hafnerstrasse 211, 8054, Грац, Австрия
E-mail: genericon@genericon.at



Эксклюзивный дистрибьютор в
Азербайджане:
«TETRA DA» ЛТД.
AZ1102, улица 20 Января, 14;
Азербайджан
Тел.: (+994 12) 431-59-24,
431-05-41
Факс: (+994 12) 430-80-51
E-mail: info@tetrada-az.com
www.tetrada-az.com

Marketing Authorisation Holder

Genericon Pharma Gesellschaft m.b.H. Austria
Hafnerstrasse 211, 8054, Graz, Austria
E-mail: genericon@genericon.at



Official distributor in Azerbaijan
«TETRA DA» LTD.
AZ1102; 14, 20th January street,
Baku, Azerbaijan
Tel.: (+994 12) 431-59-24,
431-05-41
Fax: (+994 12) 430-80-51
E-mail: info@tetrada-az.com
www.tetrada-az.com

Resept əsasında buraxılır.

İstehsalçı

Laboratorios Leon Farma S.A., İspaniya.
Polígono Industrial Navatejera, C/La Vallina, s/n -
24008 Navatejera -León, İspaniya

Qeydiyyat vəsiqəsinin sahibi

Genericon Pharma Gesellschaft m.b.H. Avstriya
Hafnerstrasse 211, 8054, Graz, Avstriya
E-mail: genericon@genericon.at



Azərbaycanda rəsmi distribyutor
«TETRA DA» MMC - dir.
AZ1102, 20 Yanvar küçəsi, 14;
Bakı, Azərbaycan
Tel.: (+994 12) 431-59-24,
431-05-41
Faks: (+994 12) 430-80-51
E-mail: info@tetrada-az.com
www.tetrada-az.com