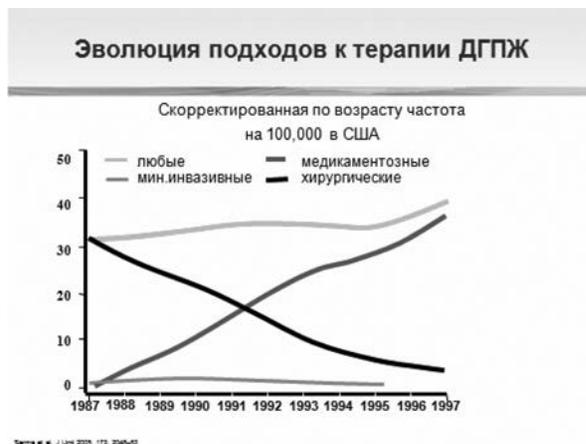


# Сателлитный симпозиум компании ГлаксоСмитКляйн, посвященный современным аспектам медикаментозной терапии доброкачественной гиперплазии предстательной железы

17–18 октября в Трускавце прошел съезд Ассоциации урологов Украины, собравший более 700 ведущих медиков. Организаторами форума выступили: Институт урологии НАМН Украины, Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика и Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца. В его работе приняли участие не только отечественные, но и авторитетные зарубежные урологи. В рамках съезда состоялся сателлитный симпозиум компании ГлаксоСмитКляйн, посвященный современным аспектам медикаментозной терапии доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ).

За последние 30 лет подходы к терапии ДГПЖ были кардинально пересмотрены. Появление современных эффективных фармакологических средств – сначала  $\alpha$ -блокаторов, затем ингибиторов 5 $\alpha$ -редуктазы (5АРИ), позволило вывести консервативную медикаментозную терапию на новый качественный уровень, что, в свою очередь, превратило подобное лечение в терапию выбора, оттеснив хирургическое лечение на второй план.



Выступление профессора М. Марбергера, заведующего кафедрой урологии Венской медицинской школы, Австрия (в режиме видеопоза) было посвящено значимости и различным проявлениям симптомов нижних мочевых путей (СНМП), факторам риска прогрессирования ДГПЖ и оптимизации терапии у этой категории больных.

После 40 лет у каждого четвертого мужчины отмечаются СНМП, имея тенденцию усугубляться. Если охарактеризовать симптомы, распределив их на легкие, умеренные и тяжелые, в общей палитре преобладают именно тяжелые, оказывая серьезное влияние на качество жизни (КЖ) пациентов. СНМП являются независимым фактором, который негативно влияет на сексуальную функцию. У 70% пациентов с умеренными симптомами в 60–70 лет отмечается та или иная форма эректильной дисфункции. Тяжелые проявления заболевания снижают либидо, значительно ухудшая КЖ. Эти факторы отрицательно сказываются и на социальном поведении, и на личной жизни больных. По данным популяцион-

ных исследований у трети пациентов умеренные и тяжелые симптомы ухудшают интимные отношения – отмечаются повышение частоты конфликтов, избегание и прекращение отношений, чувство дистанцирования. Партнеров пациентов также беспокоит недостаток интимных отношений, поскольку большей частью концентрируется на проблеме СНМП, что все остальные аспекты становятся менее значимыми.

Данные исследований свидетельствуют о том, что у большой доли пациентов, которые обращаются к урологу с СНМП, предстательная железа (ПЖ) увеличена по сравнению со здоровым населением. У людей пожилого возраста комбинация СНМП и увеличенной ПЖ встречается очень часто. Примерно у четверти больных отмечается прогрессирование симптоматики на протяжении двухлетнего периода, причем у 25% из них – это тяжелые симптомы. Также отмечается увеличение случаев острой задержки мочеиспускания (ОЗМ). Правильный выбор стратегии лечения имеет большое значение, особенно в случае хирургического вмешательства, где цена ошибки многократно возрастает, в отличие от медикаментозной терапии.

У кого именно следует ожидать ухудшения, каковы факторы риска прогрессирования? Одним из главных является возраст. Риск развития ОЗМ у больных с нелеченными СНМП увеличивается с возрастом. Также необходимо оценивать тяжесть СНМП. При умеренно-тяжелых симптомах риск развития ОЗМ увеличивается втрое. Еще один показатель – это уменьшение скорости потока мочи. При снижении его уровня меньше 12 мл/с риск ОЗМ почти в четыре раза выше. Приведенные выше факторы являются маломодифицируемыми, несмотря на их значимость.

Поэтому ключевым фактором риска является объем ПЖ. Частота ОЗМ, оперативного вмешательства, общее прогрессирование заболевания выше у пациентов с большим размером ПЖ.

Еще одним важным аспектом является простатспецифический антиген (ПСА) сыворотки крови. Показатели прогрессирования заболевания выше у пациентов с ПСА, превышающим 1,6 нг/мл, что созвучно прогрессированию у больных с объемом ПЖ больше 30 см<sup>3</sup>. В исследовании CombAT была выявлена корреляция между объемом ПЖ и ПСА. Итак, чем выше у пациента ПСА, чем больше у него размер ПЖ, тем более высокий риск ОЗМ и тем более серьезный риск прогрессирования заболевания. Такие пациенты нуждаются в адекватном лечении.

Итак, существуют четкие показатели риска прогрессирования нелеченной ДГПЖ – возраст старше 50 лет, тяжесть СНМП, снижение скорости потока мочи, увеличение ПЖ более 30 см<sup>3</sup> и уровень ПСА больше 1,5–1,6 нг/мл. Последние два, являясь модифицируемыми факторами, заслуживают особого внимания. Главный вопрос – насколько урологи применяют на практике эти параметры для стратификации пациентов по группам риска, ведь это позволяет применять правильное и эффективное лечение. Данные исследований свидетельствуют о том, что альфа-блокаторы не снижают риск развития ОЗМ и необходимость хирургического лечения в сравнении с плацебо. По данным Fourcade и соавторов, у большого количества больных, получающих монотерапию,

достигаются недостаточно хорошие результаты. Таким образом, прогностические возможности для выбора правильного лечения используются не в полной мере.

Ключевыми факторами риска, на которые следует обращать внимание, являются размер ПЖ больше 30 см<sup>3</sup> и сывороточный ПСА больше 1,5 нг/мл. Размер ПЖ и уровень ПСА зависят друг от друга (чем больше размер ПЖ – тем выше ПСА), поэтому в качестве основного, можно избрать один из них – размер ПЖ. Общеизвестно, что увеличенным считается объем ПЖ не с 25, и не с 40 см<sup>3</sup>, а именно с 30 см<sup>3</sup>. И с этого момента появляется точка приложения для действия 5АРИ. Поэтому за рабочий алгоритм можно принять следующий – пациентам с размером ПЖ менее 30 см<sup>3</sup> показана монотерапия α-блокаторами, более 30 см<sup>3</sup> – комбинированное лечение. Своевременное назначение адекватной терапии позволяет избежать прогрессирования заболевания и предупредить развитие осложнений.



**Профессор В.П. Стус, заведующий кафедрой урологии, оперативной хирургии и топографической анатомии ДМА (г. Днепропетровск)** в своем докладе также подчеркнул важность выявления риска прогрессирования ДГПЖ, определения факторов риска, в первую очередь объема ПЖ и уровня ПСА, при выборе метода лечения.

При наличии риска прогрессирования заболевания, согласно международным рекомендациям, в том числе Европейской Ассоциации Урологов, показана комбинированная терапия α-блокатором и 5АРИ. У пациентов с умеренными и тяжелыми СНМП эта комбинация позволяет не только уменьшить выраженность симптоматики, но и снизить риск ОЗМ и оперативного вмешательства. Немаловажным аспектом является долгосрочный эффект терапии.

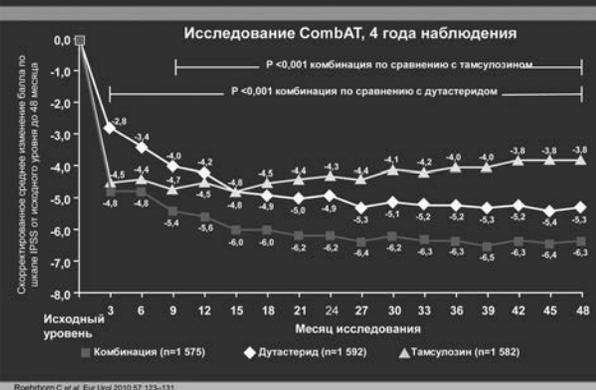
Профессор в своем докладе еще раз напомнил о результатах исследования CombAT. На сегодняшний день это единственное долгосрочное исследование эффективности комбинации 5АРИ и α-блокатора, включавшее только пациентов с риском прогрессирования ДГПЖ – объемом ПЖ >30 см<sup>3</sup>, уровнем ПСА ≥1,5–≤10 нг/мл, IPSS ≥12 баллов, Q<sub>max</sub> >5 и ≤15 мл/с. Подобный подход к терапии соответствует рекомендациям Европейской Ассоциации Урологов относительно показаний для комбинированной терапии. Пациенты, разделенные на 3 группы, получали монотерапию тамсулозином, дутастеридом или комбинированное лечение с применением дутастерида и тамсулозина.

В общей группе пациентов (средний размер ПЖ=49 см<sup>3</sup>) комбинация показала более выраженный эффект по влиянию на уровень симптомов по шкале IPSS уже с 3-го месяца, при этом разница с монотерапией тамсулозином была достоверной уже с 9-го месяца. Важным аспектом является нарастание эффекта с течением времени и его устойчивость при применении комбинированной терапии, в то время как при монотерапии тамсулозином примерно с 15-го месяца было отмечено ухудшение.

Интересно, что в рамках этого исследования был произведен субанализ у пациентов в зависимости от исходного размера ПЖ. У больных с относительно небольшим размером ПЖ – 30–42 см<sup>3</sup> до 9-го месяца терапии эффект комбинации и монотерапии тамсулозином был сходным, с 9-го месяца симптомы в группе комбинированной терапии продолжали улучшаться, а в группе монотерапии тамсулозином эффект стабилизировался, и более того к концу 2-го года был хуже, чем к 9-му месяцу терапии.

У пациентов с объемом ПЖ 42–58 см<sup>3</sup> эффект комбинации был достоверно лучше монотерапии тамсулозином уже

Среднее уменьшение балла по шкале IPSS по сравнению с исходным уровнем больше при комбинированной терапии



через полгода. А в группе с размером ПЖ >58 см<sup>3</sup> преимущества комбинированной терапии были еще более очевидными.

Несомненно, улучшение симптомов при применении комбинированной терапии действительно зависит от исходного размера ПЖ, но даже при минимальном ее увеличении (от 30 см<sup>3</sup>) комбинация превосходит монотерапию α-блокатором не только по эффективности, но и по устойчивости улучшения.

Значимым аспектом является также и то, что комбинация дутастерида (Аводарта) с тамсулозином показала сходную эффективность в улучшении симптомов независимо от преобладания симптомов наполнения или напряжения у пациентов с ДГПЖ.

Важным проявлением болезни у пациентов с ДГПЖ является nocturia. Наличие этого симптома не только ухудшает КЖ, но и опасно с точки зрения травматизма, особенно у пожилых. Oelke и соавторы в post-hoc-анализе CombAT, продемонстрировали, что в устранении nocturia комбинация была эффективнее, чем монотерапия тамсулозином. CombAT стал первым исследованием, показавшим такой результат.

Комбинированная терапия (дутастерид + тамсулозин) более значительно превосходит монотерапию тамсулозином в устранении nocturia в течении 4х лет



Q<sub>max</sub> – максимальная скорость потока мочи также является фактором риска прогрессирования ДГПЖ. Преимущества комбинации в улучшении этого показателя были очевидны независимо от размера ПЖ, в том числе и у больных с объемом ПЖ 30–42 см<sup>3</sup>.

В своем докладе В.П. Стус остановился на отдаленных осложнениях ДГПЖ и возможностях комбинированной терапии улучшать их прогноз. В снижении риска ОЗМ и оперативного лечения эффект монотерапии дутастеридом и комбинации был сходен и более выражен, чем тамсулозина,

– достоверное преимущество отмечалось к 9-му месяцу. Причина этого очевидна – снижать долгосрочные риски ДГПЖ можно только уменьшая размер ПЖ, а этим свойством обладают только 5АРИ (в том числе дутастерид).

Таким образом:

В отношении снижения риска ОЗМ и оперативного вмешательства комбинированная терапия:

- лучше, чем тамсулозин;
- не превосходит дутастерид.

В отношении симптомов (IPSS) и  $Q_{max}$ :

- лучше, чем монотерапия каждым из препаратов через 4 года.

Нет значимой разницы между комбинацией и каждой из монотерапий в отношении побочных эффектов в целом, за исключением нарушения сексуальной функции.

Согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов (EAU) целью лечения ДГПЖ, кроме улучшения симптомов и снижения риска долгосрочных отдаленных осложнений, является улучшение КЖ. По результатам исследования CombAT комбинированная терапия привела к значимо более выраженному улучшению КЖ по сравнению с монотерапией обоих видов. Интересен тот факт, что после завершения исследования продолжить лечение предпочли бы больше пациентов в группе комбинированной терапии.

Исследования комбинированной терапии и, в частности, исследование CombAT, оказали определенное влияние на эволюцию рекомендаций относительно консервативной терапии ДГПЖ. На данный момент ассоциации урологов многих стран как в Европе, так и в Америке, пациентам с риском прогрессирования ДГПЖ рекомендуют назначать комбинированную терапию в качестве первой линии уже при объеме ПЖ начиная с 30 см<sup>3</sup>.

**В докладе профессора С.Н. Шамраева, заведующего кафедрой урологии ДонНМУ (г. Донецк) был поднят вопрос о длительности лечения и возможности отмены одного из компонентов комбинированной терапии ДГПЖ. Несомненно, эффекты комбинированной терапии суммируют результаты применения  $\alpha$ -блокатора и 5АРИ. В основе действия 5АРИ, в том числе дутастерида, лежит патогенетический эффект уменьшения объема**

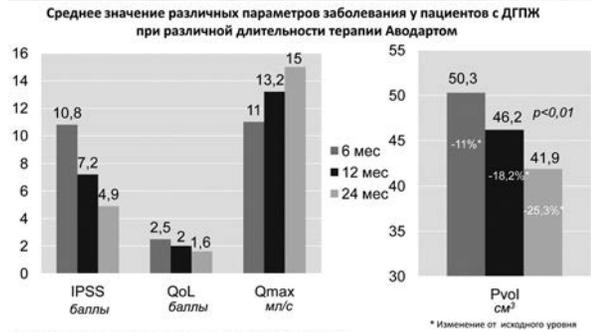


ПЖ, что сопровождается и улучшением симптоматики, и снижением риска отдаленных последствий заболевания. В исследовании CombAT показано, что чем дольше принимали комбинацию, тем в большей степени улучшалось состояние пациента (IPSS), снижался риск развития ОЗМ и необходимость оперативного лечения (лучший результат достигнут к четвертому году терапии). Схожие результаты были получены в ретроспективном исследовании осложнений ДГПЖ у более чем 17 000 пациентов, получавших терапию дутастеридом (в т.ч. препаратом Аводарт) или оригинальным финастеридом. Частота ОЗМ зависела от длительности терапии, при этом удлинении лечения с 6 до 12 мес снижало риск ОЗМ в 2,5 раза, а риск оперативного лечения – в 2,2 раза.

Поэтому, для снижения риска осложнений и повышения эффективности комбинированной терапии ее следует назначать длительно. Этот тезис содержится и в протоколе Европейской Ассоциации урологов, который рекомендует продолжать комбинированную терапию 1 год и более.

Возможность исключения  $\alpha$ -блокатора из комбинации изучали в исследовании SMART-1. Доля пациентов со стабилизацией или улучшением состояния после отмены тамсулозина составила 77%, по сравнению с 91% у продолживших комбиниро-

**Параметры оценки ДГПЖ и длительность терапии Аводартом**



Тякин В.Н., Аль-Шури С.А. Длительное лечение больных с аденомой предстательной железы дутастеридом (препаратом Аводарт). Эффективная фармакотерапия. Урология. №3 2012 г. стр. 3-6.

ванное лечение. В дополнительном анализе пациентов разделили на группы в зависимости от выраженности симптомов. Было отмечено, что при оценке по шкале IPSS < 20 баллов переход на монотерапию дутастеридом вызывал улучшение у 14% больных, тогда как среди лиц с тяжелыми проявлениями ДГПЖ (IPSS > 19 баллов) таких пациентов было уже 42,5%.

В проспективном одноцентровом исследовании, проведенном в Южной Корее, рассматривалась возможность отмены 5АРИ (финастерида или дутастерида) после терапии ДГПЖ в составе комбинации (тамсулозин или альфузозин). После 1 года отмены 5АРИ было отмечено увеличение размера ПЖ на  $\leftrightarrow$ 20%, что составило примерно 90% от первоначального размера. Также существенно ухудшились симптомы по шкале IPSS.

**Дизайн исследования (2004 – 2008 гг.)**



UROLOGY 71: 802-806, 2009

**Результаты исследования**

Признак (среднее значение)	Группа	Исходное значение	12 мес	24 мес	
PV (см <sup>3</sup> )	Группа 1	39.78	30.02	36.22	→
	Группа 2	39.22	28.97	34.38	
PSA (нг/мл)	Группа 1	1.83	0.94	1.74	→
	Группа 2	1.85	0.91	1.75	
IPSS (балл)	Группа 1	18.62	12.74	14.17	→
	Группа 2	18.77	12.97	14.20	

• После 1 года терапии объём ПЖ уменьшился на 24.5% ± 10.01 (p = .001) в группе 1 и на 26.1% ± 5.06 (p = .001) в группе 2.  
 • После 1 года отмены 5-АРИ объём ПЖ увеличился на 20.7% ± 14.1 (p = .001) и 18.6% ± 7.4 (p = .001) в группах 1 и 2 соответственно в сравнении с окончанием первого года комбинированной терапии.  
 • Кроме этого оценка IPSS значимо ухудшилась через 1 год после отмены 5-АРИ в обеих группах.

UROLOGY 71: 802-806, 2009

Таким образом, отмена 5АРИ после достижения эффекта крайне нежелательна вследствие относительно быстрого возобновления симптоматики; у пациентов с умеренными проявлениями болезни отмена  $\alpha$ -блокатора является более вероятной тактикой. В то же время, у больных с тяжелыми проявлениями ДГПЖ переход на монорежим 5АРИ несет риск прогрессирования заболевания.



**Профессор В.И. Зайцев, профессор кафедры хирургии и урологии Буковинского ГМУ (г. Черновцы)** в своем докладе остановился на мониторинге уровня ПСА при использовании ингибиторов 5АРИ и практических аспектах длительного применения комбинированной терапии. Недавнее исследование REDUCE продемонстрировало, что наибольшее снижение уровня ПСА

было достигнуто на протяжении первых 6 мес. терапии дутастеридом. В дальнейшем у пациентов с доброкачественной гиперплазией ПЖ, у которых в последующем не возник рак предстательной железы (РПЖ), снижение ПСА продолжилось, а у больных с выявленным впоследствии РПЖ уровень ПСА возрастал по сравнению с самым низким уровнем (так называемым надиром), достигнутым к концу 6 мес. терапии, который и брался за основу при последующем наблюдении. Новый метод контроля уровня ПСА (от надир), в отличие от общепринятого метода удвоения ПСА, позволяет более надежно мониторировать уровень ПСА и своевременно предпринять дальнейшие шаги для диагностики РПЖ у пациентов, получающих терапию дутастеридом. Метод контро-

ля ПСА от надир включен в инструкции по медицинскому применению дутастерида во всем мире, в том числе в Украине (для дутастерида (Аводарт).

Другой вопрос, поднятый в докладе, имел отношение к уровню нежелательных явлений, в первую очередь, в сексуальной сфере при медикаментозной терапии ДГПЖ – проблеме, присущей как 5АРИ, так и  $\alpha$ -блокаторам.

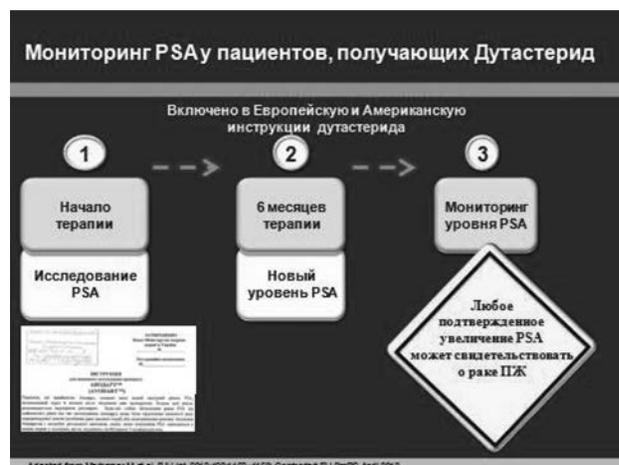
Анализ клинических исследований показал, что частота случаев сексуальной дисфункции, связанной с применением 5АРИ, снижается со временем и после двух лет терапии сопоставима с группой плацебо. Поэтому, при назначении терапии и оценке нежелательных явлений важно учитывать давно известный эффект «ноцебо», заключающийся в том, что у пациента, информированного о возможности возникновения определенных побочных действий, частота их возникновения в дальнейшем значительно превышает (до 50%) таковую у тех, кому прицельно не сообщается о данном факте. Не стоит также забывать, что уровень эректильной дисфункции зависит также от возраста, сопутствующей патологии, тяжести симптомов ДГПЖ, поэтому степень нарушений в сексуальной сфере у пациента важно оценивать до начала терапии.

Во время симпозиума у участников была возможность высказать свою точку зрения путем электронного голосования. Докторам было предложено ответить на вопросы лекторов до и после докладов. При ответе на вопрос «Какие факторы необходимо оценивать при выборе тактики лечения пациентов с ДГПЖ?» более 80% указали «факторы риска прогрессирования и степень выраженности симптомов». На вопрос «Что является первой линией терапии для пациентов с ДГПЖ и риском прогрессирования заболевания?» до рассмотрения этой темы в докладе «комбинация  $\alpha$ -блокатора и 5АРИ» ответили 45% врачей и 80% – после. Существенно изменилось мнение докторов и по вопросу «Как длительно необходимо проводить консервативную терапию пациентов с ДГПЖ?» – «1 год и более» ответили 43% и 79%, соответственно. Количество врачей, посчитавших, что «современная методика оценки уровня ПСА на фоне терапии 5АРИ» это «метод от самого низкого уровня (надир) после 6 мес. терапии» возросло с 46% до 84%.

При подведении итогов **председатель симпозиума, профессор В.П. Стусь** подытожил доклады и напомнил, что первопричиной развития ДГПЖ являются патологические изменения в звене синтеза и последующего метаболизма мужских половых гормонов, но на данном этапе развития медицинской науки воздействовать на этот фактор этиологически невозможно. Большинство групп препаратов для лечения ДГПЖ действуют симптоматически ( $\alpha$ -блокаторы, М-холинблокаторы и др.), не снижая риска долгосрочных осложнений ДГПЖ, в результате чего в сознании многих урологов парадигма неизбежности оперативного лечения приобрела стойкий характер.

5АРИ – единственная группа препаратов, которая имеет патогенетический механизм действия и доказанно уменьшает размер ПЖ, снижает риск ОЗМ и операции в долгосрочной перспективе. Уже на протяжении нескольких лет комбинированная терапия заняла прочное место в рекомендациях многих урологических ассоциаций, в том числе Европейской. При определении группы пациентов, которым показана комбинация, неизменно используется термин «факторы риска прогрессирования заболевания».

Исследование CombAT – по дизайну, длительности, количеству участников является значимым с точки зрения доказательной медицины. В Европейских протоколах на него ссылаются неоднократно и отдельно отмечена его направ-



**Частота возникновения нежелательных явлений в сексуальной сфере при приеме препаратов в связи с ДГПЖ варьирует от 1 до 28%: альфа-блокаторы**

	Нарушение эрекции (%)	Нарушение эякуляции (%)
Альфузозин	3	-
Доксазозин	4	0
Тамсулозин	4	10
Теразозин	5	1
Силодозин	-	28

Адаптировано с использованием данных из Robinson CG. Rev Urol 2008; 11 (Suppl. 1): S1-08

### Выбор тактики лечения для пациента с ДГПЖ



ленность на пациентов с высоким риском прогрессирования ДГПЖ.

Выявление факторов риска прогрессирования важно для решения вопроса о назначении монотерапии α-блокатором или комбинированного лечения.

В видеопрезентации проф. Марбергера из всех известных факторов риска прогрессирования ДГПЖ выделяют два: размер ПЖ (более 30 см<sup>3</sup>) и уровень ПСА > 1,5 нг/мл, которые обладают большей доказательной базой, являются модифицируемыми и коррелируют друг с другом. Поэтому как индикатор при принятии решения о дальнейшей терапии можно избрать один из них – размер ПЖ > 30 см<sup>3</sup>.

Алгоритм Европейской Ассоциации урологов (2013 год) для лечения мужчин с СНМП упрощенно можно представить в виде следующих стадий:

- 1-й шаг – необходимо убедиться в отсутствии у пациента абсолютных показаний к оперативному лечению;
- 2-й шаг – оценить уровень его симптомов – при ↓ 8 баллов – медикаменты не показаны;
- 3-й шаг – исключить гиперактивный мочевого пузыря и ночную полиурию;
- 4-й шаг – пациентам с неувеличенной ПЖ показана монотерапия α-блокаторами;
- 5 шаг – при увеличенной ПЖ – определиться с длительностью лечения.

Важность длительного лечения была подробно рассмотрена в презентации С.Н. Шамраева. Исходя из представленных данных, становится понятным, почему в Европейском протоколе длительность терапии комбинацией определена как 1 год и более. Если говорить о возможности отмены од-

### Программа «Оранж Кард»

ной из составляющих комбинации, то если через какое-то время можно задуматься об отмене α-блокатора (хотя алгоритм не выглядит простым, нужно уделять пациентам с исходно нетяжелыми симптомами, учитывать определенный риск ухудшения и т.д.), то 5АРИ отменить не представляется возможным. Поэтому тезис о том, что именно 5АРИ (в т.ч., Аводарт) является основой комбинированной терапии становится более понятным.

Эффективный мониторинг уровня ПСА при использовании 5АРИ обсуждался в презентации В.И. Зайцева. С этой точки зрения предложенный новый подход, основанный на недавно опубликованных данных исследования REDUCE, прост и в то же время эффективен. Необходимо отметить, что он вошел в инструкцию по медицинскому применению препарата Аводарт, в том числе и в Украине.

Уровень нежелательных явлений, в первую очередь в сексуальной сфере – проблема, характерная не только для 5АРИ, но и α-блокаторов. Поэтому необходимо обязательно оценивать уровень нарушений в сексуальной сфере до начала лечения, а также учитывать фактор «ноцебо» при определении дальнейшей терапии и не забывать, что уровень нежелательных явлений со временем существенно снижается.

Напомним, что, являясь основой комбинированной терапии, только 5АРИ позволяют уменьшить объем ПЖ. На симпозиуме была предоставлена информация о социальной программе компании ГлаксоСмитКляйн «Оранж Кард», которая позволяет сделать длительную комбинированную терапию с применением оригинального препарата Аводарт более доступной, а значит и более эффективной. В Украине доступны несколько тамсузолинсодержащих препаратов и единственный дутастерид – оригинальный препарат Аводарт английской фармацевтической компании ГлаксоСмитКляйн.

Статья опубликована при поддержке ООО «ГлаксоСмитКляйн Фармасьютикалс Украина».

## Аводарт™

## Краткая инструкция по медицинскому применению\*

**Состав:** 1 капсула содержит дутастерида 0,5 мг. **Фармакологические свойства.** Дутастерид – ингибитор 5-α-редуктазы 1 и 2 типа. **Показания к применению.** Лечение и профилактика прогрессирования ДГПЖ в монотерапии или в комбинации с тамсулозином. **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к дутастериду, другим ингибиторам 5-б-редуктазы или другим компонентам препарата. Тяжелая печеночная недостаточность. Дутастерид противопоказан женщинам и детям. **Способ применения и дозы.** Рекомендуемая доза Аводарта составляет одну капсулу (0,5 мг) в сутки перорально. Для объективной оценки эффективности действия препарата лечение следует продолжать не менее 6 месяцев. **Пациенты с нарушениями функции печени и почек.** С осторожностью применять при легкой и умеренной печеночной недостаточности. Больным с тяжелой печеночной недостаточностью препарат противопоказан. С осторожностью назначать больным с тяжелой почечной недостаточностью. **Побочные действия.** Монотерапия Аводартом (с частотой возникновения ≥1%): импотенция, изменение (снижение) либидо, нарушение эякуляции, гинекомастия, головокружение (при комбинации с тамсулозином). Возможны аллергические реакции, включая сыпь, зуд, крапивница, локализованный отек и ангионевротический отек; депрессивное настроение, тестикулярная боль и отек, алопеция, гипертрихоз. **Передозировка.** Специфического антидота не существует, проводится симптоматическая и поддерживающая терапия. **Особые указания.** Применение в комбинации с тамсулозином и сердечная недостаточность. Частота сердечной недостаточности была выше у субъектов, которые получали терапию комбинацией Аводарта с альфа-блокатором, главным образом тамсулозином, по сравнению с субъектами, которые не лечились комбинацией. **Влияние на специфический антиген предстательной железы (PSA) и выявление рака предстательной железы.** Па-

циенты, получающие терапию Аводартом, должны иметь новый исходный уровень PSA, установленный через 6 месяцев после лечения препаратом. Любое стойкое повышение уровня PSA по отношению к самому нижнему уровню во время терапии Аводартом может быть признаком наличия рака предстательной железы. Мужчины, которые лечатся Аводартом, должны регулярно наблюдаться в связи с риском рака предстательной железы, включая определение PSA. **Рак предстательной железы.** Частота случаев рака предстательной железы (8-10 по шкале Глиссона) в группе больных, которые лечились Аводартом, была выше в сравнении с группой, получавшей плацебо. Причиной связи между применением Аводарта (самостоятельно или в комбинации с α-блокатором) и возникновением сердечной недостаточности или низкодифференцированных форм рака предстательной железы установлено не было.

\*Перед применением Аводарта ознакомьтесь с полной Инструкцией по применению, которая прилагается к лекарственному средству. Полные указания по применению препарата можно получить по запросу. Сообщить о нежелательном явлении или жалобе на качество препарата Вы можете в ООО «ГлаксоСмитКляйн Фармасьютикалс Украина» по тел. (044) 585-51-85.

За дополнительной информацией обращайтесь в ООО «ГлаксоСмитКляйн Фармасьютикалс Украина»: 02152, г. Киев, пр-т Павла Тычины, 1-В. Тел.: (044) 585-51-85, факс: (044) 585-51-86

Информация для профессиональной деятельности медицинских и фармацевтических работников. Р.С. МЗ Украины № UA/1599/01/01 от 25.08.2009