

VI.2 Елементи резюме для громадськості

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ) - це доброякісне збільшення передміхурової залози, яке дуже часто спостерігається у чоловіків похилого віку. ДГПЗ, власне зростання передміхурової залози, розвивається як суворо вікове явище майже у всіх чоловіків. Це захворювання зазвичай починає розвиватися приблизно у віці 40 років. Дослідження показали, що частота виникнення ДГПЗ становить приблизно 10% для чоловіків у віці 30 років, 20% для чоловіків у віці 40 років, досягає 50%-60% для чоловіків у віці 60 років і становить 80%-90% для чоловіків у віці 70 і 80 років.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

Дослідження показали, що значне зменшення об'єму передміхурової залози було виявлено вже через місяць після початку лікування і тривало протягом 24 місяців. Зменшення розміру простати призводить до поліпшення симптомів і зниження ризику гострої затримки сечі (ГЗС) та хірургічного втручання з приводу доброякісної гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ).

У метааналізі чотирьох досліджень було зроблено висновок, що дутастерид є високоефективним засобом для полегшення симптомів доброякісної гіперплазії передміхурової залози та зменшення розміру збільшеної передміхурової залози, а також ризиків виникнення ГЗС та хірургічного втручання.¹

Нещодавній систематичний огляд і мета-аналіз визначив ефективність і безпеку застосування дутастериду окремо або в комбінації порівняно з плацебо або контролем, що застосовуються для лікування ДГПЗ. У PubMed та Кокранівській бібліотеці проводився пошук рандомізованих контрольованих досліджень тривалістю понад шість місяців. Суб'єктами досліджень були чоловіки віком від 40 років з помірними та важкими симптомами ДГПЗ за міжнародною шкалою симптомів порушення простати (шкала IPSS). Результати показали, що результати застосування дутастериду перевершували результати для плацебо у покращенні симптомів сечовипускання. При порівнянні дутастериду з фінастеридом результати були приблизно однаковими. Було зроблено висновок, що дутастерид можна використовувати для покращення симптомів сечовипускання та зменшення загального об'єму передміхурової залози. Крім того, було запропоновано розглянути можливість комбінованої терапії з тамсулозином, якщо потрібне подальше поліпшення симптомів.²

Лікування помірних та тяжких симптомів доброякісної гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ)

Було проведено дослідження для оцінки ефективності та безпеки застосування дутастериду у дорослих із симптоматичною ДГПЗ. Дослідження проводилося протягом шести місяців, а потім відкрите дослідження було продовжено на 12 місяців. Дутастерид добре переносився 253 пацієнтами з ДГПЗ з низькою частотою розвитку побічних реакцій, пов'язаних з лікуванням, протягом 18 місяців. Було зроблено висновок, що дутастерид є ефективним у лікуванні симптоматичного ДГПЗ.³

Дослідження CombAT чітко продемонструвало, що для чоловіка зі збільшеною простатою (0,30 мл) і помірними симптомами комбінація дутастериду і тамсулозину порівняно з

монотерапією забезпечить найефективніший і найстійкіший довгостроковий ефект. Це було продемонстровано за всіма параметрами, включаючи реакцію на симптоми, відсутність прогресування та розвитку ДГПЗ або необхідності хірургічного втручання.⁴

Зниження ризику гострої затримки сечовипускання (ГЗС) та хірургічного втручання у пацієнтів з помірними та тяжкими симптомами ДГПЗ

Вплив дутастериду, тамсулозину та їх комбінації на зберігання сечі та сечовипускання у чоловіків з доброякісною гіперплазією передміхурової залози та збільшенням передміхурової залози, а також результати дворічного дослідження комбінації аводарту та тамсулозину. У цій статті представлено результати постфактум аналізу багатоцентрового, рандомізованого, подвійного сліпого дослідження комбінації Аводарту і тамсулозину (CombAT), метою якого було вивчення впливу дутастериду (0,5 мг), тамсулозину (0,4 мг) та їх комбінації на симптоми утримання і нетримання сечі у 4844 чоловіків віком понад 50 років із симптомами нижніх сечовивідних шляхів від помірного до важкого ступеня тяжкості. Через 24 місяці комбіноване лікування досягло значно більшого середнього зменшення симптомів нетримання сечі та затримки сечовипускання, ніж монотерапія. Дутастерид був настільки ж ефективним, як і тамсулозин, для контролю симптомів затримки сечовипускання, але забезпечував значно більше полегшення симптомів нетримання сечі, ніж тамсулозин.⁵

Метою цього дослідження було оцінити вплив комбінованої терапії дутастеридом і тамсулозином на симптоми сечовипускання та утримання сечі порівняно із застосуванням лише дутастериду або тамсулозину, використовуючи чотирирічні дані дослідження Комбінацій Аводарту та тамсулозину (CombAT). CombAT - це багатоцентрове, подвійне сліпе дослідження в паралельних групах, в яке були включені чоловіки (n = 4 844) віком понад 50 років із симптомами порушення з боку нижніх сечовивідних шляхів (НСШ) від помірного до важкого ступеня, зумовленими доброякісною гіперплазією передміхурової залози (ДГПЗ). Пероральний дутастерид (0,5 мг) або тамсулозин (0,4 мг) окремо або в комбінації приймали щодня протягом чотирьох років. Середні зміни від вихідного рівня симптомів зберігання та сечовипускання через чотири роки оцінювали за допомогою підшкали Міжнародної шкали симптомів простати. Через чотири роки середнє зниження підшкали симптомів сечовипускання було значно більшим у групі комбінованої терапії порівняно з групою дутастериду та тамсулозину (групи монотерапії). Також через чотири роки середнє зниження субпоказника сечовипускання було значно більшим у групі комбінованої терапії порівняно з групою монотерапії дутастеридом і тамсулозином. Покращення субпоказника зберігання при застосуванні комбінованої терапії було значно кращим, ніж при застосуванні дутастериду та тамсулозину, через 3 місяці та 12 місяців відповідно. Аналогічно, покращення субпоказника сечовипускання при комбінованій терапії було значно кращим, ніж при застосуванні дутастериду та тамсулозину, через три місяці та шість місяців відповідно.⁶

За допомогою бази даних MEDLINE проведено пошук літератури щодо ефективності комбінованої терапії у чоловіків з доброякісною гіперплазією передміхурової залози з точки зору покращення симптомів та впливу на якість життя. Комбінована терапія дутастеридом і тамсулозином не тільки забезпечує краще поліпшення симптомів і

підвищення швидкості сечовипускання, але також асоціюється з більш сприятливим впливом на якість життя і задоволеність пацієнтів лікуванням, ніж монотерапія. Комбінована терапія також знижує ризик подій, пов'язаних із прогресуванням захворювання, таких як гостра затримка сечі та хірургічне втручання з приводу доброякісної гіперплазії передміхурової залози. Комбінована терапія дутастеридом і тамсулозином є високоефективним методом лікування доброякісної гіперплазії передміхурової залози у пацієнтів з помірними та тяжкими симптомами з боку нижніх сечовивідних шляхів.⁷

VI.2.3. Невідомі фактори, що стосуються ефективності лікування

Немає інформації щодо безпеки застосування чоловікам з тяжкою нирковою недостатністю або чоловікам з нестабільними станами здоров'я, такими як нещодавно перенесений інфаркт міокарда, коронарне шунтування, нестабільна стенокардія, серцеві аритмії, клінічно виражена застійна серцева недостатність або порушення мозкового кровообігу; онкологічні захворювання; неконтрольований діабет або виразкова хвороба шлунка.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

Важливі ідентифіковані ризики

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Небажані явища сексуального характеру	Чоловіки, які приймають дутастерид, можуть бути нездатними досягти або підтримувати ерекцію (імпотенція), а також мати знижений сексуальний потяг (лібідо) та розлади еякуляції. Про ці небажані явища повідомлялося під час клінічних досліджень дутастериду. Вони можуть зберігатися після припинення лікування.	Про можливі ризики, пов'язані з терапією, пацієнтів повинен проінформувати лікар або фармацевт.
Серцева недостатність	Серце стає менш ефективним у перекачуванні крові по тілу. У вас можуть з'явитися такі симптоми, як задишка, сильна втома і набряки в щиколотках і гомілках.	Про можливі ризики, пов'язані з терапією, пацієнтів повинен проінформувати лікар або фармацевт.
Ортостатична гіпотензія	В окремих випадках під час лікування тамсулозином може спостерігатися зниження артеріального тиску, внаслідок чого рідко може виникнути непритомність. При перших ознаках ортостатичної гіпотензії	Про можливі ризики, пов'язані з терапією, пацієнтів повинен проінформувати лікар або фармацевт.

	(запаморочення, слабкість) пацієнту слід сісти або лягти до зникнення симптомів.	
Депресивний настрій	Частота не може бути оцінена на основі наявних даних.	Про можливі ризики, пов'язані з терапією, пацієнтів повинен проінформувати лікар або фармацевт.
Інтраопераційний синдром атонічної райдужки (ІОСАР)	Інтраопераційний синдром атонічної райдужки (ІОСАР, варіант синдрому маленької зіниці) спостерігався під час операції з видалення катаракти у деяких пацієнтів, які приймали або раніше приймали тамсулозин.	Тому не рекомендується розпочинати терапію тамсулозином у пацієнтів, яким запланована операція з видалення катаракти. Під час передопераційного обстеження щодо видалення катаракти, хірургам та офтальмологам слід з'ясувати, чи отримують пацієнти, яким планується операція з видалення катаракти, лікування тамсулозином, щоб переконатися, що під час операції будуть вжиті відповідні заходи для контролю ІОСАР. Припинення прийому тамсулозину за 1-2 тижні до операції з видалення катаракти вважається корисним, але користь і тривалість припинення терапії перед операцією з видалення катаракти ще не встановлені. Також повідомлялося про інтраопераційний синдром в'ялої райдужної оболонки у пацієнтів, які припиняли прийом тамсулозину на довший період перед операцією з видалення катаракти.
Синдром Стівенса-Джонсона, ексфолюативний	Синдром Стівенса-Джонсона дуже рідко спостерігався при застосуванні лікарського засобу	Про можливі ризики, пов'язані з терапією, пацієнтів повинен

дерматит та мультиформна еритема		проінформувати лікаря або фармацевта.
Приапізм	Дуже рідко повідомлялося про розвиток приапізму на фоні терапії	Про можливі ризики, пов'язані з терапією, пацієнтів повинен проінформувати лікар або фармацевт.

Важливі потенційні ризики

Ризики	Що відомо
Серцево-судинні явища (крім серцевої недостатності), включаючи фібриляцію передсердь, тахікардію, аритмію та задишку	У деяких клінічних дослідженнях більше пацієнтів, які приймали дутастерид та інший препарат, що називається альфа-блокатор, наприклад, тамсулозин, стикалися з серцевою недостатністю, ніж пацієнти, які приймали тільки дутастерид або тільки альфа-блокатор.
Рак молочної залози у чоловіків	Дутастерид може спричинити збільшення та болючість молочних залоз. Якщо це викликає занепокоєння або якщо ви помітили ущільнення грудей чи виділення з сосків, вам слід поговорити про ці зміни з лікарем, оскільки вони можуть бути ознаками серйозного захворювання, наприклад, раку молочної залози.
Рак передміхурової залози на пізніх стадіях	Концентрація простат-специфічного антигену (ПСА) в сироватці крові є важливим компонентом у виявленні раку простати. Якщо ви здасте аналіз крові на ПСА, повідомте лікаря, що приймаєте дутастерид. Чоловікам, які приймають дутастерид, слід регулярно перевіряти рівень ПСА. У подальшому рекомендується регулярно контролювати рівень ПСА.
Порушення формування зовнішніх чоловічих статевих органів у плода	Дутастерид був виявлений у спермі чоловіків, які приймають Аводарт. Якщо ваша партнерка вагітна або може бути вагітною, ви повинні уникати її контакту з вашою спермою, оскільки дутастерид може вплинути на нормальний розвиток дитини чоловічої статі.

Відсутня інформація

Ризики	Що відомо
Застосування у пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю	До лікування пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну менше 10 мл/хв) слід підходити з обережністю, оскільки застосування у даної групи пацієнтів не досліджували.
Безпека застосування дутастериду-тамсулозину:	Інформація щодо безпеки застосування терапії дутастеридом у чоловіків з (нестабільним) станом

<p>- Чоловіки з нестабільними станами здоров'я, такими як нещодавно перенесений інфаркт міокарда, коронарне шунтування, нестабільна стенокардія, серцеві аритмії, клінічно виражена застійна серцева недостатність або порушення мозкового кровообігу, рак або неконтрольований діабет або виразкова хвороба.</p>	<p>здоров'я не вивчалася. У разі призначення лікар повинен провести ретельну індивідуальну оцінку співвідношення користь/ризик.</p>
---	---

VI.2.5 Короткий опис заходів з мінімізації ризиків проблем безпеки

Інформація з безпеки дутастериду/тамсулозину містить детальну інформацію для лікарів, фармацевтів та інших медичних працівників про спосіб застосування лікарського засобу, ризику та рекомендації щодо їх мінімізації.

Заходи, наведені в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу, є рутинними заходами з мінімізації ризиків. Дутастерид/тамсулозин не має додаткових заходів з мінімізації ризику.

VI.2.6. План післяреєстраційного розвитку (запланована діяльність у післяреєстраційний період))

У плані післяреєстраційного розвитку не заплановано жодних досліджень, тому для цього розділу вказується "не застосовано".

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Не застосовано.