

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-2-90-98>

Предстанормикс Дуо – новый отечественный комбинированный препарат для лечения симптомов нарушения функции нижних мочевых путей, связанных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы

АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР

А.В. Сивков, В.В. Ромих

НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия

Контакт: Сивков Андрей Владимирович uroinfo@yandex.ru

Аннотация:

Введение. Для лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы и связанных с ней симптомов нарушения функции нижних мочевых путей (СНМП/ДГПЖ) широко применяют комбинированную лекарственную терапию. Наиболее часто используют сочетание альфа-1-адреноблокаторов ($\alpha 1$ -АБ) и ингибиторов тестостерон-5-альфа редуктазы (5 α РИ): финастерида или дутастерида. Настоящая публикация посвящена новому отечественному комбинированному препарату «Предстанормикс Дуо» (АО «Фармасинтез», Россия) для лечения СНМП/ДГПЖ, содержащему фиксированные дозировки дутастерида (0,5 мг) и тамсулозина (0,4 мг) в капсулах с модифицированным высвобождением.

Материалы и методы. Представлены результаты 3-х групп сравнительных клинических исследований по фармакокинетике и биоэквивалентности препаратов: 1 – Предстанормикс Тамлазин (тамсулозин) и Омник; 2 – Предстанормикс (дутастерид) и Аводарт; 3 – Предстанормикс Дуо и Дуодарт.

Результаты. Исследования продемонстрировали биоэквивалентность сравниваемых препаратов и высокую безопасность Предстанормикс Дуо. Значения рассчитанных 90% ДИ для отношений фармакокинетических параметров после приема тестируемого и референтного препаратов по параметрам AUC_{0-1} и C_{max} , составили, соответственно: для дутастерида 96,31% (90,01-103,06) и 91,64 (86,05 – 97,6%); для тамсулозина 93,58% (88,01- 99,49%) и 99,98% (92,68 – 107,84%). Профили кривых динамики изменения концентраций дутастерида и тамсулозина в сыворотке крови добровольцев во времени в линейных и полупологарифмических координатах после однократного приема исследуемого препарата и препарата сравнения идентичны.

Заключение. Появление первого отечественного комбинированного препарата Предстанормикс Дуо, содержащего фиксированную комбинацию дутастерида и тамсулозина, биоэквивалентного оригинальному препарату, позволит не только повысить доступность современного вида лечения для больных ДГПЖ высокого риска прогрессии заболевания, улучшить приверженность проводимой терапии, но и добиться экономического эффекта при его длительном применении.

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы; ДГПЖ, симптомы нарушения функции нижних мочевых путей; СНМП; комбинированная лекарственная терапия; Предстанормикс Дуо.

Для цитирования: Сивков А.В., Ромих В.В. Предстанормикс Дуо – новый отечественный комбинированный препарат для лечения симптомов нарушения функции нижних мочевых путей, связанных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Экспериментальная и клиническая урология 2025;18(2):90-98; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-2-90-98>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-2-90-98>

Predstanormix Duo – a new domestic combination drug for the treatment of lower urinary tract dysfunction symptoms associated with BPH

ANALYTICAL REVIEW

A.V. Sivkov, V.V. Romikh

N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Contacts: Andrei V. Sivkov uroinfo@yandex.ru

Summary:

Introduction. Combination drug therapy is widely used to treat benign prostatic hyperplasia and associated symptoms of lower urinary tract dysfunction (LUTS/BPH). The most commonly used combination is alpha-1-adrenergic blockers ($\alpha 1$ -AB) and testosterone-5-alpha reductase inhibitors (5 α RI): finasteride or dutasteride. This publication is devoted to the new domestic combination drug «Predstanormix Duo» (JSC «Pharmasyntez», Russia) for the treatment of LUTS/BPH, containing fixed doses of dutasteride (0.5 mg) and tamsulosin (0.4 mg) in modified release capsules.

Materials and methods. The results of 3 groups of comparative clinical studies on the pharmacokinetics and bioequivalence of the drugs are presented: 1 – Predstanormix Tamlazin (tamsulosin) and Omnic; 2 – Predstanormix (dutasteride) and Avodart; 3 – Predstanormix Duo and Duodart.

Results. The studies demonstrated the bioequivalence of the compared drugs and the high safety of Predstanormix Duo. The values of the cal-

culated 90% CI for the ratios of pharmacokinetic parameters after taking the test and reference drugs for the parameters AUC_{0-1} and C_{max} were, respectively: for dutasteride 96.31% (90.01-103.06) and 91.64 (86.05 – 97.6%); for tamsulosin 93.58% (88.01-99.49%) and 99.98% (92.68 – 107.84%). The curves profiles of the changes dynamics in the concentrations of dutasteride and tamsulosin in the blood serum of volunteers over time in linear and semilogarithmic coordinates after a single dose of the test drug and the comparison drug are identical.

Conclusion. The emergence of the first domestic combination drug Prestanormix Duo, containing fixed combination of dutasteride and tamsulosin, bioequivalent to the original drug, will not only increase the availability of a modern type of treatment for BPH patients at high risk of disease progression, but improves adherence to the therapy and will also achieve an economic effect with its long-term use.

Key words: benign prostatic hyperplasia; BPH, symptoms of lower urinary tract dysfunction; LUTS; combination drug therapy; Prestanormix Duo.

For citation: Sivkov A. V., Romikh V. V. Predstanormix Duo – a new domestic combination drug for the treatment of lower urinary tract dysfunction symptoms associated with BPH. *Experimental and Clinical Urology* 2025;18(2):90-98; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-2-90-98>

ВВЕДЕНИЕ

Комбинированную лекарственную терапию (КЛТ) широко применяют для лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы и связанных с ней симптомов нарушения функции нижних мочевых путей (СНМП/ДГПЖ). Среди различных ее вариантов наиболее часто используют сочетание альфа-1-адрено-блокаторов ($\alpha 1$ -АБ) и ингибиторов тестостерон-5-альфа редуктазы (5 α РИ): финастерида или дутастерида. Этот вид лечения включен в отечественные и зарубежные клинические рекомендации с высоким уровнем достоверности доказательств [1-3].

Комбинированное назначение препаратов двух различных фармакологических групп позволяет добиться существенного снижения выраженности симптомов, улучшения показателей мочеиспускания и качества жизни больных ДГПЖ [1-4].

Считают, что включение в комбинацию дутастерида, по сравнению с финастеридом, предпочтительнее, так как он ингибирует оба типа 5 α -редуктазы (I и II), более значимо снижает уровень дигидротестостерона в сыворотке крови и предстательной железе (ПЖ). Его эффект проявляется раньше (уже через 3-4 месяца), если объем ПЖ не превышает 30 см³ и, ожидаемо, может быть более выраженным в отдаленные сроки лечения [5-9]. Хотя результаты прямого сравнения финастерида и дутастерида в исследовании EPICS (The Enlarge Prostate International Comparator), как и мнение ряда авторов, оставляют этот вопрос открытым [10-12].

Известно, что терапия несколькими препаратами не только увеличивает стоимость, но и снижает приверженность пациентов лечению (комплаентность), в том числе, из-за ошибок пожилых пациентов при их приеме [13-16]. Поэтому с целью повышения комплаентности и удобства для регламентированной (стандартной) комбинированной терапии предложены комбинированные препараты с фиксированной дозировкой (*fixed-dose combination – FDC*), содержащие в одной «таблетке» (лекарственной форме) $\alpha 1$ -АБ и 5 α РИ (например, препарат Дуодарт) [17] или отдельные таблетки/капсулы обоих средств, упакованные в один блистер (Сонирид Дуо) [18].

Комбинированная лекарственная форма с модифицированным высвобождением – технологически сложный современный тип лекарственной формы, позволяющий обеспечить гарантированный одновременный прием двух **действующих веществ в необходимых дозах**, их равномерное распределение во времени, а также повышение приверженности лечению за счет удобства и уменьшения частоты нарушений при приеме препарата.

Настоящая публикация посвящена новому отечественному комбинированному препарату для лечения СНМП/ДГПЖ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Лекарственный препарат Предстанормикс Дуо (АО «Фармасинтез», Россия) представляет собой комбинированный препарат, содержащий фиксированные дозировки дутастерида и тамсулозина, который выпускается в лекарственной форме «капсулы с модифицированным высвобождением» [19].

Каждая капсула содержит 0,5 мг жидкого дутастерида, который помещен в микрокапсулу, и 0,4 мг тамсулозина, в пеллетах с модифицированным высвобождением действующего вещества (рис. 1).

Вывод о фармакокинетике и биоэквивалентности препарата Предстанормикс Дуо¹ был сделан на

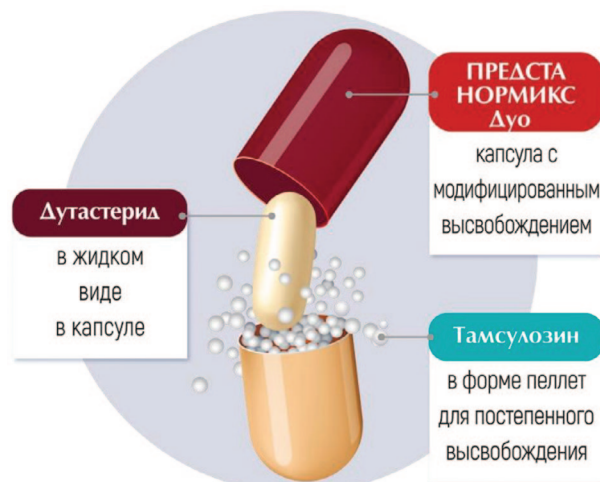


Рис. 1. Лекарственный препарат «Предстанормикс Дуо», капсулы с модифицированным высвобождением
Fig. 1. The medicinal product «Prestanormix Duo», capsules with modified release

основании комплекса исследований, в ходе которых сначала отдельно изучали сравнительные данные по компонентам препарата – тамсулозину и дутастериду, а затем сопоставляли показатели фармакокинетики и биоэквивалентности комбинированных препаратов. Изучены отчеты о результатах трех групп исследований:

- исследование сравнительной фармакокинетики и биоэквивалентности препаратов Тамсулозин Фармасинтез², капсулы с модифицированным высвобождением, 0,4 мг (АО «Фармасинтез», Россия) и Омник®, капсулы с модифицированным высвобождением, 0,4 мг (Астеллас Фарма Юроп Б.В., Нидерланды);

- исследование сравнительной фармакокинетики и биоэквивалентности препаратов Дутастерид Фармасинтез³, капсулы, 0,5 мг и Аводарт, капсулы, 0,5 мг, производства АО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг», Россия;

- исследование сравнительной фармакокинетики и биоэквивалентности препаратов Дутастерид + Тамсулозин, капсулы с модифицированным высвобождением, 0,5 мг+0,4 мг (АО «Фармасинтез», Россия) и Дуодарт, капсулы с модифицированным высвобождением, 0,5 мг+0,4 мг (АО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг», Россия),

Данные клинические исследования были проведены по утвержденным протоколам, в соответствии с: принципами Надлежащей клинической практики и этическими нормами, изложенными в Хельсинкской декларации Всемирной Медицинской Ассоциации; международными правилами проведения клинических исследований (ICH GCP); ГОСТ Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика», приказ № 200-н от 01.04.2016; решением Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 N 79 «Об утверждении Правил надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза»; «Руководством по экспертизе лекарственных средств ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», 2014 г. и действующим законодательством Российской Федерации.

Для определения концентрации изучаемых препаратов в плазме крови здоровых добровольцев применили *биоаналитический метод* с использованием высокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемной масс-спектрометрией (ВЭЖХ-МС/МС).

Критерии оценки фармакокинетики. Для каждого добровольца-участника исследований рассчитывали следующие фармакокинетические параметры, необходимые для оценки биоэквивалентности сравниваемых лекарственных препаратов (отдельно по каждому компоненту): AUC_{0-72} – усеченная площадь под кривой «концентрация-время» с момента приема препарата до 72 ч; C_{max} – максимальная концентрация; C_{vintra} – коэффициент внутри индивидуальной вариабельности; T_{max} – время достижения C_{max} ; $T_{1/2}$ – период полувыведе-

ния; kel – константа скорости терминальной элиминации; f – относительная биодоступность исследуемого препарата по отношению к препарату сравнения, AUC_{0-72} , тестируемого / AUC_{0-72} , референтного; f' – относительная степень всасывания, определяемая отношением C_{max} тестируемого / C_{max} референтного препаратов.

Критерии биоэквивалентности. Вывод о биоэквивалентности сравниваемых препаратов был сделан с использованием подхода, основанного на оценке 90%-ных доверительных интервалов для отношений средних значений параметров AUC и C_{max} тестируемого и референтного препаратов. После проведения логарифмического преобразования эти показатели анализировали с помощью дисперсионного анализа (ANOVA; параметрический метод). Полученную с помощью дисперсионного анализа оценку остаточной вариации использовали при расчете доверительного интервала для отношения средних значений соответствующего параметра с обратным преобразованием из логарифмических в исходные единицы. Препараты считали биоэквивалентными, если границы оцененного доверительного интервала для AUC_{0-72} и C_{max} находились в пределах 80-125%.

Статистические методы. Статистическую обработку и оформление результатов проводили с помощью пакетов программного обеспечения StatSoft STATISTICA v. 13, Microsoft Excel и статистического пакета R v.4.0.3, модуль Bear v.2.8.7. Для проверки гипотез о статистической значимости вклада различных факторов (различия между препаратами, различия между добровольцами, последовательность приема препаратов, этапы исследования) в наблюдаемую вариабельность применяли дисперсионный анализ. Расчет фармакокинетических параметров и статистический анализ полученных данных выполнены в предположении о логнормальном распределении параметров AUC и C_{max} . Полученную с помощью дисперсионного анализа оценку остаточной вариации использовали при расчете доверительного интервала для отношения средних геометрических значений соответствующего параметра. Дополнительно проведено парное сравнение фармакокинетических параметров (C_{max} , T_{max} , AUC_{0-72} , kel и $T_{1/2}$) тестируемого и референтного препаратов с помощью непараметрического критерия Уилкоксона.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Сравнительная фармакокинетика и биоэквивалентность препаратов тамсулозина: Предстанормикс Тамлазин и Омник

В период с 25.12.2020 г. по 16.01.2021 г. проведено открытое рандомизированное перекрестное двухэтап-

¹ На этапе исследований препарат Предстанормикс Дуо обозначали, как Дутастерид + Тамсулозин.

² После завершения исследования - препарат Предстанормикс Тамлазин.

³ После завершения исследования - препарат Предстанормикс.

ное одноцентровое сравнительное исследование биоэквивалентности препаратов Тамсулозин, капсулы с модифицированным высвобождением, 0,4 мг (АО «Фармасинтез», Россия) и Омник, капсулы с модифицированным высвобождением, 0,4 мг (Астеллас Фарма Юроп Б.В., Нидерланды) у здоровых добровольцев мужского пола после однократного приема каждого из препаратов натощак.

Исследование продемонстрировало, что 90% доверительные интервалы для отношения средних значений основных фармакокинетических параметров, характеризующих биодоступность, составили: $AUC_{0-\infty}$ 99,99% (92,31-108,31); AUC_{0-t} 99,72% (92,25-107,80); C_{max} 88,73% (83,14-94,68). То есть, все они полностью вошли в диапазон биоэквивалентности для преобразованных данных 80,00-125,00%, что дает основания для заключения о биоэквивалентности тестового и референтного препаратов.

С 21 августа 2021 г. по 07 сентября 2021 г. было проведено открытое рандомизированное перекрестное двухэтапное одноцентровое сравнительное исследование биоэквивалентности препаратов Тамсулозин, капсулы с модифицированным высвобождением, 0,4 мг (АО «Фармасинтез», Россия) и Омник, капсулы с модифицированным высвобождением, 0,4 мг (Астеллас Фарма Юроп Б.В., Нидерланды) у здоровых добровольцев мужского пола после однократного приема каждого из препаратов после приема пищи (протокол TMSL-CP, версия: 1.0 от 19.02.2021 г.).

В этом исследовании 90% доверительные интервалы для отношения средних геометрических значений (%) фармакокинетических параметров, характеризующих биодоступность тамсулозина, оказались равны: $AUC_{0-\infty}$ 95,07% (88,27-102,39); AUC_{0-t} 94,06% (87,29-101,35); C_{max} 93,00% (86,40-100,12), то есть также соответствовали диапазону биоэквивалентности.

В обоих исследованиях усредненные фармакокинетические профили концентрации тамсулозина в плазме крови добровольцев после однократного приема тестируемого и референтного препаратов, как натощак, так и после приема пищи, и в линейных, и в полулогарифмических координатах оказались идентичны.

Таким образом, препараты Тамсулозин, капсулы с модифицированным высвобождением, 0,4 мг (АО «Фармасинтез», Россия) и Омник, капсулы с модифицированным высвобождением, 0,4 мг (Астеллас Фарма Юроп Б.В., Нидерланды), являются биоэквивалентными.

Сравнительная фармакокинетика и биоэквивалентность препаратов дутастерида: Предстанормикс и Аводарт

Проведено «Открытое рандомизированное перекрестное двухэтапное одноцентровое сравнительное исследование биоэквивалентности препаратов Дутастерид, капсулы 0,5 мг (ООО «Фармасинтез-Тюмень, Рос-

сия») и Аводарт, капсулы 0,5 мг (АО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг», Россия) у здоровых добровольцев после однократного приема каждого из препаратов натощак (протокол DTRD-2020, версия 1.0 от 31.05.2020 г.).»

На основании полученных данных можно констатировать, что исследуемые препараты характеризуются высокой степенью сходства показателей фармакокинетики. Индивидуальные и усредненные профили фармакокинетических кривых дутастерида тестируемого и референтного препаратов имеют совпадающие формы. Препараты характеризуются близкими значениями относительной биодоступности и максимальной концентрации дутастерида. Доверительные 90% интервалы для отношений средних геометрических значений AUC_{0-72} и C_{max} дутастерида тестируемого и референтного препаратов составляют 93,12% (87,10-99,56) и 88,34% (84,16-92,73), соответственно, что полностью соответствует допустимым пределам 80,00%-125,00%. Таким образом, препараты Дутастерид, капсулы, 0,5 мг (ООО «Фармасинтез-Тюмень», Россия), и Аводарт, капсулы, 0,5 мг (АО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг», Россия), являются биоэквивалентными.

Сравнительная фармакокинетика и биоэквивалентность комбинированных препаратов дутастерида и тамсулозина: Предстанормикс Дуо и Дуодарт

Исследование сравнительной фармакокинетики и биоэквивалентности препаратов Дутастерид + Тамсулозин, капсулы с модифицированным высвобождением, 0,5 мг + 0,4 мг (АО «Фармасинтез», Россия) и Дуодарт, капсулы с модифицированным высвобождением, 0,5 мг + 0,4 мг (АО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг», Россия) состояло из двух фрагментов.

С 24 июля по 07 сентября 2021 г. было проведено «Открытое рандомизированное перекрестное двухэтапное одноцентровое сравнительное исследование биоэквивалентности препаратов Дутастерид+Тамсулозин, капсулы с модифицированным высвобождением, 0,5 мг + 0,4 мг (АО «Фармасинтез», Россия) и Дуодарт, капсулы с модифицированным высвобождением, 0,5 мг + 0,4 мг (АО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг», Россия) у здоровых добровольцев после однократного приема каждого из препаратов натощак (протокол DUTAMN-2021, версия: 1.0 от 19.02.2021 г.).» Исследование показало, что доверительные 90% интервалы для отношения средних геометрических значений (%) фармакокинетических параметров, характеризующих биодоступность тестируемых препаратов дутастерида и тамсулозина находится в пределах интервала биоэквивалентности в 80-125% (табл. 1).

Усредненные фармакокинетические профили концентраций дутастерида и тамсулозина в плазме крови субъектов исследования после однократного

приема тестируемого и референтного препаратов в линейных и полулогарифмических координатах продемонстрировали почти полное совпадение (рис. 2, 3).

Все вышеизложенное дает основания заключить о биоэквивалентности тестового и референтного препаратов в отношении фармакокинетических параметров.

С 18 марта по 3 мая 2021 г. состоялось «Открытое рандомизированное перекрестное двухэтапное одно-

центровое сравнительное исследование биоэквивалентности препаратов Дутастерид + Тамсулозин, капсулы с модифицированным высвобождением, 0,5 мг+0,4 мг (АО «Фармасинтез», Россия) и Дуодарт, капсулы с модифицированным высвобождением, 0,5 мг+0,4 мг (АО «ГлаксосмитКляйн Трейдинг», Россия) у здоровых добровольцев после однократного приема каждого из препаратов после приема пищи (протокол № DUTAM-2020, версия 1.0 от 11.06.2020 г.).

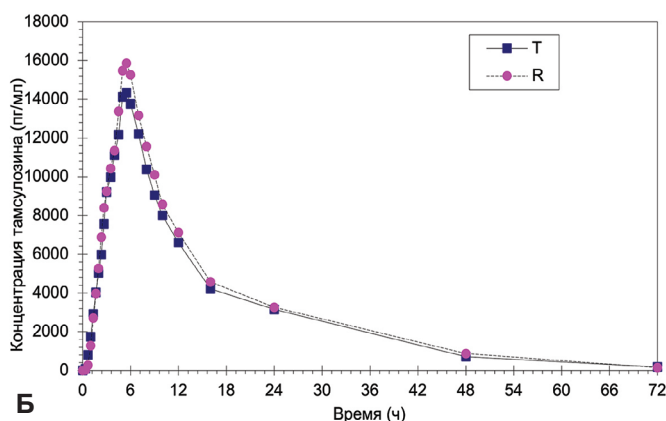
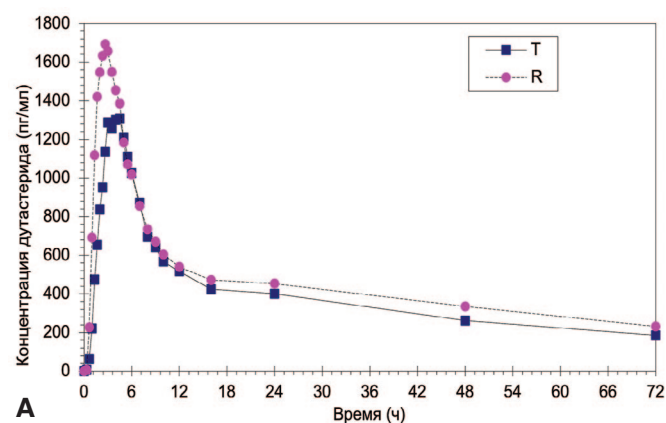


Рис. 2. Усредненные фармакокинетические профили концентрации дутастерида (А) и тамсулозина (Б) в плазме крови субъектов после однократного приема тестируемого и референтного комбинированных препаратов в линейных координатах

Fig. 2. Average pharmacokinetic profiles of dutasteride (A) and tamsulosin (B) concentrations in the blood plasma of subjects after a single dose of the test and reference combined drugs in linear coordinates

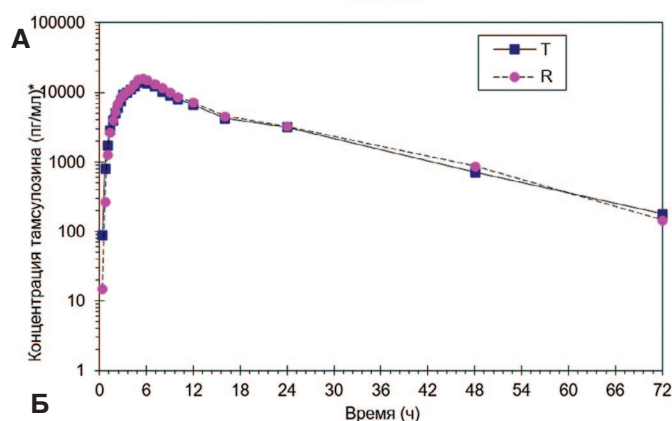
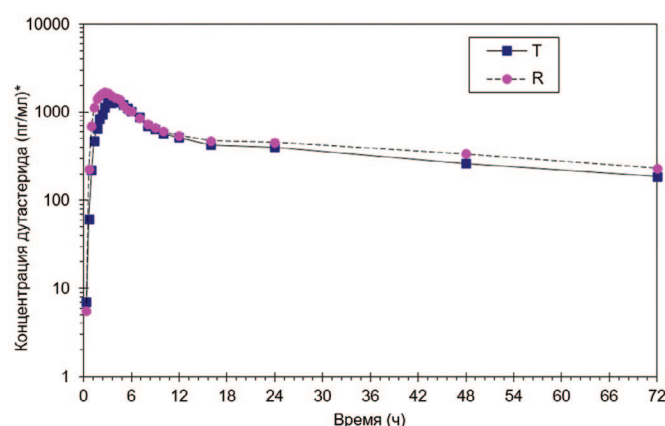


Рис. 3. Усредненные фармакокинетические профили концентрации дутастерида (А) и тамсулозина (Б) в плазме крови субъектов после однократного приема тестируемого и референтного комбинированных препаратов в полулогарифмических координатах

Fig. 3. Average pharmacokinetic profiles of dutasteride (A) and tamsulosin (B) concentrations in subjects' blood plasma after a single dose of the test and reference combined drugs in semi-logarithmic coordinates

Таблица 1. Доверительные 90% интервалы для отношения средних геометрических значений (%) фармакокинетических параметров, характеризующих биоэквивалентность дутастерида и тамсулозина в комбинированных препаратах
Table 1. 90% confidence intervals for the ratio of geometric mean values (%) of pharmacokinetic parameters characterizing the bioequivalence of dutasteride and tamsulosin in combination drugs

Препараты Drugs	Параметр Parameter	Точечная оценка Point estimate	90% ДИ 90% CI	C _v intra
Биоэквивалентность Дутастерида Dutasteride bioequivalence	AUC _{0-t}	87,50%	82,87-92,39%	13,07%
	C _{max}	87,66%	83,03-92,55%	13,06%
Биоэквивалентность Тамсулозина Tamsulosin bioequivalence	AUC _{0-∞}	89,85%	84,57-95,47%	14,59%
	AUC _{0-t}	89,60%	84,57-94,92%	13,89%
	C _{max}	87,14%	82,42-92,14%	13,40%

Значения рассчитанных 90% ДИ для отношений фармакокинетических параметров после приема тестируемого и референтного препаратов по параметрам AUC_{0-t} и C_{max} составили, соответственно: для дутастерида 96,31% (90,01-103,06) и 91,64 (86,05-97,6%); для тамсулозина 93,58% (88,01-99,49%) и 99,98% (92,68-107,84%). Профили кривых динамики изменения концентраций дутастерида и тамсулозина в сыворотке крови добровольцев во времени в линейных и полулогарифмических координатах после однократного приема исследуемого препарата и препарата сравнения оказались очень близки. На этом основании сделано заключение о биоэквивалентности препаратов Дутастерид+Тамсулозин, капсулы с модифицированным высвобождением, 0,5 мг + 0,4 мг (АО «Фармасинтез», Россия) и Дуодарт, капсулы с модифицированным высвобождением, 0,5 мг + 0,4 мг (АО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг», Россия).

Оценка безопасности

Данные по безопасности и возникновению нежелательных явлений в ходе проводимых исследований регистрировали и анализировали для добровольцев, принявших хотя бы один из исследуемых препаратов. На протяжении всех исследований летальных исходов и прочих значимых нежелательных явлений (НЯ) зарегистрировано не было.

При приеме тестируемого и референтного препаратов тамсулозина, как и препаратов дутастерида, НЯ носили единичный характер, серьезных нежелательных явлений зарегистрировано не было. Профиль безопасности изучаемых препаратов признан сопоставимым и хорошим. Комбинированный лекарственный препарат Предстанормикс Дуо (дутастерид + тамсулозин), как и препарат сравнения Дуодарт, хорошо переносились добровольцами, серьезных нежелательных явлений не зарегистрировано. На основании полученных данных сделан вывод о сопоставимом профиле безопасности и переносимости препаратов Предстанормикс Дуо и Дуодарт.

Заключение по клиническим исследованиям

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о биоэквивалентности и сопоставимой безопасности применения воспроизведенного препарата Предстанормикс Дуо и оригинального (референтного) препарата Дуодарт.

ОБСУЖДЕНИЕ

В клинических рекомендациях по ДГПЖ, утвержденных Минздравом России в 2024г., указано, что комбинированная терапия препаратами из группы

$\alpha 1$ -АБ и ингибиторов тестостерон-5-альфа-редуктазы рекомендована пациентам с высоким риском прогрессии заболевания: умеренными и тяжелыми симптомами нижних мочевыводящих путей, увеличенным объемом ПЖ ($>40 \text{ см}^3$) и сниженным значением Q_{max} . При этом длительность терапии должна быть не менее 12 мес. Уровень убедительности рекомендаций – А, при уровне достоверности доказательств – 2 [1].

EAU (European Association of Urology) также рекомендует назначать комбинированное лечение $\alpha 1$ -АБ и 5 α РИ мужчинам с СНМП средней и тяжелой степени тяжести и повышенным риском прогрессирования заболевания (например, при объеме ПЖ $> 40 \text{ мл}$). Степень доказательности сильная. Далее уточнено, что под высоким риском прогрессирования ДГПЖ подразумевают: увеличение объема ПЖ, повышение концентрации простатспецифического антигена (ПСА), пожилой возраст, более высокий объем остаточной мочи на фоне снижения Q_{max} [2].

Согласно рекомендациям AUA (American Urological Association), комбинацию 5 α РИ и $\alpha 1$ -АБ следует назначать в качестве варианта лечения только пациентам с СНМП, сопровождающимся очевидным увеличением ПЖ, о чем свидетельствует увеличение ее объема $>30 \text{ г}$ при визуализации, уровне ПСА $>1,5 \text{ нг/мл}$ и если имеется ощутимое увеличение ПЖ при пальцевом ректальном исследовании (убедительная рекомендация; уровень доказательности: А) [3]. КЛТ следует применять только при длительном, более 12 мес., лечении, и пациенты должны быть проинформированы об этом. У мужчин с умеренными СНМП может быть рассмотрен вопрос о прекращении приема $\alpha 1$ -АБ через шесть месяцев [1-3].

В клинических исследованиях доказано, что комбинированная терапия по сравнению с монотерапией и $\alpha 1$ -АБ, и 5 α РИ, приводит к большему улучшению показателей СНМП и увеличению Q_{max} , а также лучше предотвращает прогрессирование заболевания. Однако комбинированная терапия также связана с более высокой частотой нежелательных явлений [1-3].

В ряде клинических исследований изучена эффективность и безопасность комбинации дутастерида и тамсулозина. При этом, наиболее значимым является исследование **CombAT** (Combination of Avodart and Tamsulosin).

В 4х-летнее многоцентровое, рандомизированное, двойное слепое исследование клинических исходов в параллельных группах терапии дутастеридом (Аводарт; 0,5 мг/сут), тамсулозином 0,4 мг/сут и их комбинацией было включено 4844 мужчины старше 50 лет, с СНМП/ДГПЖ > 12 баллов по шкале IPSS, объемом ПЖ $> 30 \text{ мл}$ и уровнем ПСА $\geq 1,5$ и $\leq 10 \text{ нг/мл}$, $Q_{max} > 5$ и $< 15 \text{ мл/с}$, при объеме мочеиспускания $> 125 \text{ мл}$. Основной конечной точкой исследования было время до возникновения острой задержки ■

мочеиспускания или оперативного лечения, связанного с ДГПЖ. Вторичные конечные точки включали влияние на симптомы и клиническое прогрессирование ДГПЖ. Исследуемые группы до начала лечения были симметричны по основным клиническим показателям [9].

В исследовании CombAT КЛТ превзошла монотерапию $\alpha 1$ -АБ в предотвращении клинического прогрессирования заболевания, которое определяли, как повышение IPSS минимум на 4 балла, возникновение задержки мочи, мочевого инфекции, недержания мочи или повышение уровня креатинина $> 50\%$. Через четыре года отмечено снижение относительного риска задержки мочеиспускания на 68%, риска хирургического вмешательства, связанного с ДГПЖ – на 71% и ухудшения симптомов – на 41%, по сравнению с группой, получавшей монотерапию тамсулозином. Рассчитано, что для того, чтобы предотвратить один случай задержки мочи и/или хирургического лечения, необходимо подвергнуть терапии дутастеридом и тамсулозином в течение четырех лет 13 пациентов. При этом, абсолютное снижение риска (разница в рисках), по сравнению с монотерапией тамсулозином, составило 7,7%. Долгосрочное комбинированное лечение превзошло монотерапию в отношении СНМП и Q_{\max} , начиная с девятого месяца, а также превзошло монотерапию $\alpha 1$ -АБ по снижению риска развития острой задержки мочеиспускания (ОЗМ) или необходимости хирургического вмешательства уже через восемь месяцев. КЛТ обеспечила стабильное улучшение СНМП по сравнению с тамсулозином по всем анализируемым исходным показателям через 48 месяцев. При комбинированном лечении с использованием $\alpha 1$ -АБ и 5 α РИ наблюдали побочные эффекты, характерные для препаратов обоих классов [4, 9, 20].

На основании постфактум-анализа четырехлетних результатов исследования CombAT было изучено влияние исходных показателей на изменения IPSS, Q_{\max} и качества жизни (QoL) после комбинированной терапии дутастеридом и тамсулозином или монотерапии каждым из этих средств. Проанализированы следующие подгруппы с исходными переменными: объем ПЖ (от 30 до <40 ; от 40 до <60 ; от 60 до <80 ; ≥ 80 мл); уровень ПСА (от 1,5 до $<2,5$; от 2,5 до <4 ; ≥ 4 нг/мл); возраст (медиана: <66 , ≥ 66 лет); IPSS (медиана: <16 , ≥ 16 баллов; пороговые значения IPSS: <20 , ≥ 20); оценка QoL (вопрос 8 IPSS, медиана: <4 , ≥ 4 баллов); Q_{\max} (медиана: $<10,4$, $\geq 10,4$ мл/с); индекс беспокойства, обусловленного ДГПЖ (BII – benign prostatic hyperplasia impact index, медиана: <5 , ≥ 5 баллов); индекс массы тела (ИМТ, медиана: $<26,8$, $\geq 26,8$ кг/м²). В каждой подгруппе переменных с использованием обобщающего метода оценивали изменения IPSS, Q_{\max} , QoL, по сравнению с исходным уровнем. В результате, через 48 месяцев КЛТ, по сравнению с монотерапией тамсу-

лозином и дутастеридом, продемонстрировала значительное уменьшение симптомов по IPSS относительно исходного уровня во всех подгруппах. Преимущество КЛТ перед дутастеридом было отмечено только в группах с более низким исходным уровнем объема ПЖ (<60 мл) и ПСА (<4 нг/мл). При исходном объеме ПЖ ≥ 60 мл и ПСА ≥ 4 нг/мл, дутастерид и комбинированная терапия продемонстрировали аналогичное улучшение симптомов.

Также КЛТ привела к значительному улучшению показателей Q_{\max} , по сравнению с монотерапией тамсулозином, но не дутастеридом. При КЛТ улучшение Q_{\max} нарастало с повышением размеров ПЖ и ПСА. Доля пациентов с удовлетворительным уровнем QoL (≤ 2 баллов) через 48 месяцев была значительно выше в результате КЛТ, чем после применения дутастерида в подгруппе с объемом ПЖ 40-60 мл и уровнем ПСА <4 нг/мл и тамсулозина во всех подгруппах по ПСА и при объеме железы ≥ 40 мл.

Таким образом, исследование CombAT подтвердило эффективность применения длительной КЛТ дутастеридом и тамсулозином у пациентов, относящихся к группе риска прогрессирования ДГПЖ, **которое определяют, как увеличение объема ПЖ ≥ 30 мл и ПСА $\geq 1,5$ нг/мл**. Комбинированная терапия обеспечила стабильное улучшение СНМП по сравнению с тамсулозином по всем анализируемым исходным показателям через 48 месяцев. По сравнению с дутастеридом, преимущество комбинированной терапии через 48 месяцев было продемонстрировано у пациентов с объемом ПЖ <60 мл или ПСА <4 нг/мл [21].

Возможность прекращения приема $\alpha 1$ -АБ после шести месяцев комбинированной терапии было исследовано в ряде исследований тамсулозина и дутастерида. В ходе одного из них, почти 3/4 пациентов сообщили об отсутствии ухудшения симптомов. Однако пациентам с тяжелыми симптомами (IPSS > 20), очевидно, требуется более длительная комбинированная терапия [22].

Как уже было упомянуто выше, важным фактором успешности лекарственной терапии является приверженность пациентов врачебным назначениям. Данные из других областей медицины подтвердили, что прием нескольких лекарственных препаратов и сложность приема лекарств могут сказаться на приверженности пациента к лечению [13]. Плохое соблюдение режима лечения считают серьезной проблемой общественного здравоохранения, существенно влияющей на клинические исходы [23]. По степени выполнения больным врачебных назначений приверженность пациентов классифицируют, как высокую (более 80%), среднюю (20-80%) и низкую (менее 20%). То есть, при приеме одной «таблетки» препарата в день, ошибка всего на 6 «таблеток» в месяц укажет на низкую комплаентность. Понятно, что при комбинированной терапии с

использованием двух и более лекарственных форм, риск значительно возрастает. По данным L. Cindolo и соавт., у пациентов с ДГПЖ общая приверженность лечению в течение года составила 29%, причем при монотерапии $\alpha 1$ -АБ – 35%, монотерапии 5 α РИ – 18% и КЛТ – всего 9%. К 5 году наблюдения приверженность статистически достоверно снизилась до 15%, 8% и 3%, соответственно. Причем у пациентов, принимавших КЛТ, частота прекращения лечения была выше на протяжении всего периода, по сравнению с теми, кто принимал монотерапию $\alpha 1$ -АБ или 5 α РИ [14]. Предполагают, что т.н. препараты с комбинацией фиксированных доз (FDC препараты) двух и более лекарственных средств в единой лекарственной форме могут значительно улучшить приверженность пациентов к лечению [13]. Также считают, что FDC КЛТ может быть более экономически эффективной моделью при длительном сроке лечения [21]. Реализацией этого подхода стала разработка комбинированного препарата Дуодарт (Duodart™, Glaxo-SmithKline), содержащего 0,5 мг дутастерида и 0,4 мг тамсулозина.

В этой связи мультицентровое рандомизированное открытое в параллельных группах двухлетнее исследование CONDUCT было призвано выяснить: обеспечивает ли назначение отобранным по показаниям больным с умеренной выраженностью СНМП/ДГПЖ и риском прогрессии, комбинации фиксированных доз дутастерида 0,5 мг/сут и тамсулозина 0,4 мг/сут, более быстрое и значимое уменьшение симптомов, по сравнению с активным наблюдением (WW) и последующим назначением тамсулозина пациентам без улучшения симптомов? В программу было включено 742 мужчины, ранее не получавших лечения по поводу ДГПЖ, по следующим критериям: IPSS 8-19 баллов; объем ПЖ ≥ 30 мл; уровень ПСА $\geq 1,5$ нг/мл. Все они были рандомизированы на две группы: КЛТ (n = 369) и WW (n = 373). Первичной конечной точкой исследования было улучшение симптомов по IPSS через 24 месяца, в сравнении с исходным уровнем. Вторичные исходы включали: клиническое прогрессирование ДГПЖ, влияние на качество жизни QoL и безопасность [25].

В результате уменьшение показателя IPSS через 24 месяца наблюдения оказалось достоверно выше в группе КЛТ, по сравнению с WW: – 5,4 против – 3,6 баллов ($p < 0,001$). На фоне комбинированной терапии риск прогрессии ДГПЖ снизился на 43,1% ($p < 0,001$). Последнюю наблюдали у 29% в WW группе и у 18% мужчин, получавших КЛТ.

Улучшение качества жизни QoL по IPSS наблюдали в обеих группах, но оно было значительно выше при использовании КЛТ ($p < 0,001$). Показательно, что 61% лиц из WW группы в ходе исследования перешли на терапию тамсулозином из-за ухудшения симптомов, причем 83% из них – в течение первых 6 месяцев

наблюдения. Профиль безопасности комбинированной терапии находился в пределах, установленных для дутастерида и тамсулозина. Авторы заключили, что КЛТ дутастеридом и тамсулозином способствуют быстрому и устойчивому улучшению состояния, у мужчин с умеренными СНМП/ДГПЖ, подверженных риску прогрессирования [25].

Переносимость и безопасность КЛТ определяется профилем нежелательных явлений препаратов обоих классов, типичных для $\alpha 1$ -АБ и 5 α РИ [4, 20]. Частота побочных эффектов, возможно связанных с приемом лекарств, была выше при комбинированном лечении. Однако частота отмены препаратов из-за побочных эффектов, связанных с их приемом, существенно не различается: 6% при КЛТ и по 4% в группах дутастерида и тамсулозина [4, 26]. Однако, в метаанализе, посвященном оценке влияния медикаментозного лечения СНМП/ДГПЖ на эякуляторную функцию, указано, что КЛТ $\alpha 1$ -АБ и 5 α -РИ приводила к 3х-кратному увеличению риска эякуляторных нарушений, по сравнению с монотерапией тамсулозином или дутастеридом [27].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, обобщая приведенные выше данные, можно сделать заключение, что комбинированная терапия 5 α РИ и $\alpha 1$ -АБ, в том числе дутастеридом и тамсулозином, является общепризнанным методом лекарственной терапии СНМП/ДГПЖ, который показан пациентам с высоким риском прогрессии заболевания: умеренными и тяжелыми СНМП/ДГПЖ, увеличенным объемом ПЖ (> 30 -40 см³), уровнем ПСА $> 1,5$ мг/мл и снижением максимальной скорости мочеиспускания (Q_{max}). Метод безопасен при продолжительном применении и сопровождается невысокой частотой НЯ. Терапии должна быть длительной, не менее 12 месяцев, о чем пациента необходимо проинформировать до начала лечения. Если достигнут выраженный симптоматический эффект, то не ранее, чем через 6 мес. можно рассмотреть вопрос о прекращении приема $\alpha 1$ -АБ и продолжении монотерапии 5 α РИ.

Появление первого отечественного комбинированного препарата Предстанормикс Дуо (АО Фармасинтез, Россия), содержащего фиксированную комбинацию дутастерида и тамсулозина для долгосрочного лечения пациентов с ДГПЖ высокого риска прогрессии заболевания, который в клиническом исследовании доказал биоэквивалентность оригинальному препарату, позволит не только повысить доступность современного вида лечения пациентам с ДГПЖ, улучшить приверженность проводимой терапии, но и добиться экономического эффекта, особенно при длительном применении препарата. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Раснер П.И., Сивков А.В., Харчилава Р.Р. Клинические рекомендации. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы. Согласованы Научным Советом Министерства здравоохранения Российской Федерации 13.06.2024. 95 с. [Rasner P.I., Sivkov A.V., Kharchilava R.R. Clinical guidelines. Benign prostatic hyperplasia. Agreed upon by the Scientific Council of the Ministry of Health of the Russian Federation on 13.06.2024. 95 p.]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/6_2.
2. Cornu JN, Gacci M, Hashim H, Herrmann TRW, Malde S, Netsch C, et al. EAU guidelines on non-neurogenic male lower urinary tract symptoms (LUTS). URL: <https://uroweb.org/guidelines/management-of-non-neurogenic-male-luts/chapter/disease-management>.
3. Sandhu JS, Bixler BR, Dahm P, P, Goueli R, Kirkby E, Stoffel JT, Wilt TJ. Management of lower urinary tract symptoms attributed to benign prostatic hyperplasia (BPH): AUA Guideline amendment 2023. *J Urol* 2024;211(1):11-19. <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000003698>.
4. Roehrborn CG, Siami P, Barkin J, Damião R, Major-Walker K, Nandy I, et al. The effects of combination therapy with dutasteride and tamsulosin on clinical outcomes in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia: 4-year results from the CombAT study. *Eur Urol* 2010;57(1):123-31. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2009.09.035>.
5. Clark RV, Hermann DJ, Cunningham GR, Wilson TH, Morrill BB, Hobbs S. Marked suppression of dihydrotestosterone in men with benign prostatic hyperplasia by dutasteride, a dual 5alpha-reductase inhibitor. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(5):2179-84. <https://doi.org/10.1210/jc.2003-030330>.
6. Andriole GL, Kirby R. Safety and tolerability of the dual 5alpha-reductase inhibitor dutasteride in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2003;44(1):82-8. [https://doi.org/10.1016/s0302-2838\(03\)00198-2](https://doi.org/10.1016/s0302-2838(03)00198-2).
7. Frye SV. Discovery and clinical development of dutasteride, a potent dual 5alpha-reductase inhibitor. *Curr Top Med Chem* 2006;6(5):405-21. <https://doi.org/10.2174/156802606776743101>.
8. Wurzel R, Ray P, Major-Walker K, Shannon J, Rittmaster R. The effect of dutasteride on intraprostatic dihydrotestosterone concentrations in men with benign prostatic hyperplasia. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2007;10(2):149-54. <https://doi.org/10.1038/sj.pcan.4500931>.
9. Roehrborn CG, Barkin J, Siami P, Tubaro A, Wilson TH, Morrill BB, Gagnier RP. Clinical outcomes after combined therapy with dutasteride plus tamsulosin or either monotherapy in men with benign prostatic hyperplasia (BPH) by baseline characteristics: 4-year results from the randomized, double-blind Combination of Avodart and Tamsulosin (CombAT) trial. *BJU Int* 2011;107(6):946-54. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2011.10124.x>.
10. Nickel C, Gilling P, Tammela TL, Morrill B, Wilson TH, Rittmaster RS. Comparison of dutasteride and finasteride for treating benign prostatic hyperplasia: the Enlarged Prostate International Comparator Study (EPICS). *BJU Int* 2011;108(3):388-94. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2011.10195.x>.
11. Kaplan SA. Re: Comparison of dutasteride and finasteride for treating benign prostatic hyperplasia: the Enlarged Prostate International Comparator Study (EPICS). *J Urol* 2012;187(2):584-5. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2011.10.106>.
12. Kaplan S.A. Re: Clinical outcomes after combined therapy with dutasteride plus tamsulosin or either monotherapy in men with benign prostatic hyperplasia (BPH) by baseline characteristics: 4-year results from the randomized, double-blind Combination of Avodart and Tamsulosin (CombAT) trial. *J Urol* 2012;187(2):583-584. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2011.10.105>.
13. Pan F, Chernew ME, Fendrick AM. Impact of fixed-dose combination drugs on adherence to prescription medications. *J Gen Intern Med* 2008;23(5):611-4. <https://doi.org/10.1007/s11606-008-0544-x>.
14. Cindolo L, Pirozzi L, Sountoulides P, Fanizza C, Romero M, Castellan P, et al. Patient's adherence on pharmacological therapy for benign prostatic hyperplasia (BPH)-associated lower urinary tract symptoms (LUTS) is different: is combination therapy better than monotherapy? *BMC Urology* 2015 15:96. <https://doi.org/10.1186/s12894-015-0090-x>.
15. Малхасян В.А., Раснер П.И., Геворкян А.Р., Семенякин И.В., Тедеев А.В., Пушкарь Д.Ю. Анализ факторов, определяющих приверженность пациентов к медикаментозной терапии доброкачественной гиперплазии предстательной железы. *Урология* 2017;(2):36-41.
16. Malkhasyan V.A., Rasner P.I., Gevorgyan A. R., Semenyakin I.V., Tedelev A.V., Pushkar' D.Yu. Analysis of factors affecting the compliance with medical therapy for benign prostatic hyperplasia. *Urologiya = Urologia* 2017;(2):36-41. (in Russian)]. <https://doi.org/10.18565/urol.2017.2.36-41>.
17. Общая характеристика лекарственного препарата Дуодарт (дутастерид и тамсулозин, 0,5 мг + 0,4 мг, капсулы с модифицированным высвобождением). [Instructions for medical use of the medicinal product Soniride Duo (tamsulosin (modified-release capsules, 0.4 mg), finasteride (film-coated tablets, 5 mg) [set].] ЛП-№ (000392)-(PT-RU). URL: <https://zdravmedinform.ru/grls/reg-lp-000392-rg-ru.html>.
18. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Сонирид Duo (тамсулозин (капсулы с модифицированным высвобождением, 0,4 мг), финастерид (таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг) [набор]). [Instructions for medical use of the medicinal product Soniride Duo (tamsulosin (modified-release capsules, 0.4 mg), finasteride (film-coated tablets, 5 mg) [set].] ЛП-№ (000183)-(PT-RU). URL: https://www.vidal.ru/drugs/sonirid_duo_33616.
19. Общая характеристика лекарственного препарата Предстанормикс Duo (дутастерид и тамсулозин, 0,5 мг + 0,4 мг, капсулы с модифицированным высвобождением). [General characteristics of the drug Prestanormix Duo (dutasteride and tamsulosin, 0.5 mg + 0.4 mg, modified-release capsules)]. ЛП-№ (003971)-(PT-RU). URL: <https://www.vidal.ru/drugs/atc/g04ca52>.
20. Roehrborn CG, Siami P, Barkin J, Damião R, Major-Walker K, Morrill B, et al. The effects of dutasteride, tamsulosin and combination therapy on lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia and prostatic enlargement: 2-year results from the CombAT study. *J Urol* 2008;179(2):616-21. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2007.09.0842008>.
21. Roehrborn CG, Barkin J, Tubaro A, Emberton M, Wilson TH, Brotherton BJ, Castro R. Influence of baseline variables on changes in International Prostate Symptom Score after combined therapy with dutasteride plus tamsulosin or either monotherapy in patients with benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms: 4-year results of the CombAT study. *BJU Int* 2014;113(4):623-35. <https://doi.org/10.1111/bju.12500>.
22. Barkin J, Guimarães M, Jacobi G, Pushkar D, Taylor S, van Vierssen Trip OB. Alpha-blocker therapy can be withdrawn in the majority of men following initial combination therapy with the dual 5alpha-reductase inhibitor dutasteride. *Eur Urol* 2003;44(4):461-6. [https://doi.org/10.1016/s0302-2838\(03\)00367-1](https://doi.org/10.1016/s0302-2838(03)00367-1).
23. Vermeire E, Hearnshaw H, Van Royen P, Denekens J. Patient adherence to treatment: three decades of research. A comprehensive review. *J Clin Pharm Ther* 2001;26(5):331-42. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2710.2001.00363.x>.
24. Sayani A, Ismaila A, Walker A, Posnett J, Laroche B, Nickel JC, et al. Cost analysis of fixed-dose combination of dutasteride and tamsulosin compared with concomitant dutasteride and tamsulosin monotherapy in patients with benign prostatic hyperplasia in Canada. *Can Urol Assoc J* 2014;8(1-2):E1-7. <https://doi.org/10.5489/cuaj.755>.
25. Roehrborn CG, Oyarzabal Perez I, Roos EP, Calomfirescu N, Brotherton B, Wang F, et al. Efficacy and safety of a fixed-dose combination of dutasteride and tamsulosin treatment (Duo-dart®) compared with watchful waiting with initiation of tamsulosin therapy if symptoms do not improve, both provided with lifestyle advice, in the management of treatment-naïve men with moderately symptomatic benign prostatic hyperplasia: 2-year CONDUCT study results. *BJU Int* 2015;116:450-459. <https://doi.org/10.1111/bju.13033>.
26. Barkin J. Review of dutasteride/tamsulosin fixed-dose combination for the treatment of benign prostatic hyperplasia: efficacy, safety, and patient acceptability. *Patient Preference Adherence* 2011;5:483-90. <https://doi.org/10.2147/PPA.S14032>.
27. Gacci M, Ficarra V, Sebastianelli A, Corona G, Serni S, Shariat SF, et al. Impact of medical treatments for male lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia on ejaculatory function: a systematic review and meta-analysis. *J Sex Med* 2014;11(6):1554-66. <https://doi.org/10.1111/jsm.12525>.

Сведения об авторах:

Сивков А.В. – к.м.н., заместитель директора по научной работе НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия; RINIC Author ID 622663, <https://orcid.org/0000-0001-8852-6485>

Ромих В.В. – зав. отделом уродинамики и нейроурологии НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия; RINIC Author ID 691395, <https://orcid.org/0000-0003-3342-7281>

Вклад авторов:

Сивков А.В. – разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи, написание и редактирование текста статьи, 60%
Ромих В.В. – обзор публикаций по теме статьи, написание и редактирование текста статьи, 40%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Статья подготовлена без финансовой поддержки.

Статья поступила: 17.04.2025

Результаты рецензирования: 22.05.25

Исправления получены: 25.05.25

Принята к публикации: 30.05.25

Information about authors:

Sivkov A.V. – PhD, Deputy Director of N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation, Moscow, Russia; RSCI Author ID 622663, <https://orcid.org/0000-0001-8852-6485>

Romikh V.V. – head of department of urodynamics and neurourology of N., Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation, Moscow, Russia; RSCI Author ID 691395, <https://orcid.org/0000-0003-3342-7281>

Authors' contributions:

Sivkov A.V. – development of the research design, review of publications on the topic of the article, writing and editing the text of the article, 60%
Romikh V.V. – review of publications on the topic of the article, writing and editing the text of the article, 40%

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The article was made without financial support.

Received: 17.04.2025

Peer review: 22.05.25

Corrections received: 25.05.25

Accepted for publication: 30.05.25



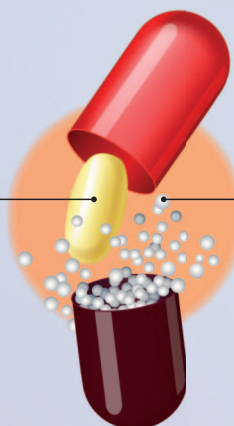
ПРЕДСТАНОРМИКС

ПРЕДСТАТЕЛЬНАЯ ЖЕЛЕЗА В НОРМЕ

ПРЕДСТАНОРМИКС ДУО — **первый¹** аналог комбинации **ТАМСУЛОЗИН + ДУТАСТЕРИД** российского производства* со **специальной технологией высвобождения действующих веществ²**

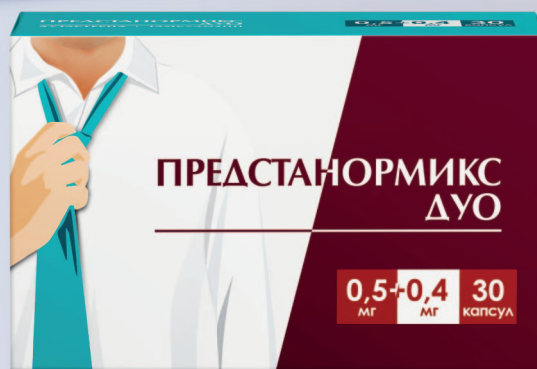
Дутастерид

в жидком
виде
в капсуле



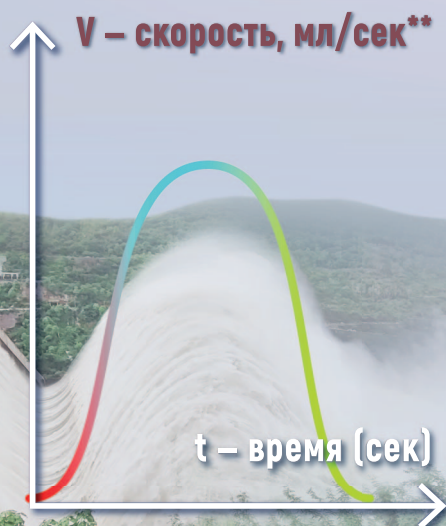
Тамсулозин

в форме пеллет
для постепенного
высвобождения



Группировочное наименование:
Тамсулозин 0,4 мг + Дутастерид 0,5 мг)
капсулы с модифицированным высвобождением №30 и №90.

Индивидуальный подход к каждому пациенту в зависимости от цели терапии



(МНН Дутастерид 0,5 мг)
капсулы №30, 90



(МНН Тамсулозин 0,4 мг) капсулы
с модифицированным
высвобождением
№30 и №90

РЕКЛАМА

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ. ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА



Адрес завода-изготовителя:

АО «Фармасинтез»
66400759, Россия, Иркутская обл.,
г. Иркутск, ул. Красногвардейская, д. 23, офис 3,
info@pharmasintez.com
Тел.: +7 (3952) 55-03-55

Дата выпуска: 27.05.2025

ИНСТРУКЦИЯ
ПРЕДСТАНОРМИКС
ТАМСУЛОЗИН



Отсканируйте
QR-код

ИНСТРУКЦИЯ
ПРЕДСТАНОРМИКС
(ДУТАСТЕРИД)



Отсканируйте
QR-код

ИНСТРУКЦИЯ
ПРЕДСТАНОРМИКС
ДУО



Отсканируйте
QR-код

1. Государственный реестр лекарственных средств <https://grls.rosminzdrav.ru>, данные за май 2025
2. Общая характеристика лекарственного препарата Предстанормикс Дуо ЛП-№(003971)-(PI-RU)-060524

* производство готовой лекарственной формы
** урофлоуметрический график в норме у мужчин

Если Вам стало известно о нежелательных явлениях, возникших в процессе применения препаратов компании «Фармасинтез», заполните специальную электронную форму сообщения, представленную на сайте или позвоните в Службу Фармаконадзора «Фармасинтез» по бесплатному телефону 8 (800) 100-15-50 круглосуточно.