

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного препарата
Андрокур® Депо

Регистрационный номер: П N012238/01

Торговое наименование препарата
Андрокур® Депо

Международное непатентованное наименование
Ципротерон (Cyproteron)

Лекарственная форма
Раствор для внутримышечного введения масляный.

Состав
1 мл раствора содержит:
Действующее вещество: ципротерона ацетат 100,00 мг.
Вспомогательные вещества: масло касторовое 353,40 мг, бензилбензоат 618,60 мг.

Описание
Прозрачная, от бесцветного до светло-желтого или коричневатого-желтоватого цвета маслянистая жидкость.

Фармакотерапевтическая группа
Антиандроген.

Код АТХ G03HA01

Фармакологические свойства
Фармакодинамика

Препарат Андрокур® Депо – это гормональный препарат, содержащий ципротерон, обладающий антиандрогенным, гестагенным и антигонадотропным действием.

Ципротерон по конкурентному механизму угнетает действие андрогенов на их органы-мишени, а также обладает центральным антигонадотропным действием, приводящим к снижению синтеза тестостерона в яичках, и его содержания в сыворотке крови. В результате подавляется андрогенная стимуляция ткани предстательной железы.

У мужчин при применении ципротерона наблюдается угнетение полового влечения, потенции и функции яичек. Эти эффекты полностью обратимы и проходят после прекращения лечения.

Системная токсичность

По данным стандартных доклинических исследований токсичности при многократном длительном введении не существует какого-либо специфического риска для человека.

Фармакокинетика

Абсорбция. После внутримышечного введения ципротерон медленно и полностью высвобождается. Абсолютная биодоступность ципротерона после внутримышечного введения считается полной.

Распределение. Максимальная концентрация в плазме, равная 180 ± 54 нг/мл, достигается через 2-3 дня. После чего наблюдается снижение концентрации препарата в плазме с периодом полувыведения $4 \pm 1,1$ суток. Общий клиренс ципротерона из сыворотки составляет $2,8 \pm 1,4$ мл/мин/кг.

Ципротерон почти полностью связывается с альбуминами плазмы крови. Только 3,5-4% находятся в крови в свободном виде. Поскольку связь с белками плазмы является неспецифической, изменения уровня ГСПГ (глобулина, связывающего половые гормоны) не влияют на фармакокинетику ципротерона.

Учитывая длительный период полувыведения из плазмы крови в конечной фазе распределения и принятую дозу, можно ожидать кумуляцию ципротерона при применении повторных доз. Равновесная концентрация достигается примерно через 5 недель применения препарата.

Метаболизм / биотрансформация. Ципротерон метаболизируется путем гидроксилирования и конъюгации. Основным метаболит в плазме крови – 15β -гидроксипроизводное. Первая фаза метаболизма катализируется преимущественно изоферментом цитохрома P450 CYP3A4.

Выведение. Небольшие количества выводятся с желчью в неизменном виде.

Большая часть введенной дозы выводится в виде метаболитов с желчью и почками.

Показания к применению

- Неоперабельный рак предстательной железы
- Повышенное половое влечение при сексуальных отклонениях у мужчин

Противопоказания

- При лечении неоперабельного рака предстательной железы:
 - повышенная чувствительность к ципротерону или к другим компонентам препарата;
 - заболевания печени, сопровождающиеся нарушением ее функции;
 - синдром Дубина-Джонсона, синдром Ротора;
 - опухоли печени в анамнезе или в настоящее время (за исключением метастазов рака предстательной железы в печень);
 - кахексия (за исключением кахексии при раке предстательной железы);
 - тяжелая хроническая депрессия;
 - тромбозы и тромбоэмболия в настоящее время;
 - наличие менингиомы в настоящее время или в анамнезе;
 - дети и подростки до 18 лет.
- При лечении повышенного полового влечения при сексуальных отклонениях у мужчин:

- повышенная чувствительность к ципротерону или к другим компонентам препарата;
- заболевания печени, сопровождающиеся нарушением ее функции;
- синдром Дубина-Джонсона, синдром Ротора;
- опухоли печени в анамнезе или в настоящее время;
- кахексия;
- тяжелая хроническая депрессия;
- тромбоз и тромбоэмболия в анамнезе или в настоящее время;
- тяжелый сахарный диабет с ангиопатией;
- серповидно-клеточная анемия;
- наличие менингиомы в настоящее время или в анамнезе;
- дети и подростки до 18 лет.

С осторожностью

У пациентов с неоперабельным раком предстательной железы при наличии тромбоэмболических процессов в анамнезе, тяжелой формой сахарного диабета с ангиопатией, серповидно-клеточной анемии Андрокур® Депо назначается только после оценки индивидуального соотношения пользы и риска в каждом случае.

Больные сахарным диабетом, во время лечения должны находиться под наблюдением врача.

Способ применения и дозы

Препарат Андрокур® Депо, как и все другие масляные растворы, следует вводить строго внутримышечно и очень медленно. В некоторых случаях микроэмболия легочной артерии масляным раствором может вызывать появление таких признаков и симптомов как кашель, одышка и боль в груди. Возможно возникновение и других признаков и симптомов – в том числе, вазовагальные реакции (например, недомогание, повышенное потоотделение, головокружение, парестезии или обморок). Эти реакции могут возникать во время или сразу же после инъекции и являются обратимыми. В таких случаях обычно используют поддерживающую терапию (например, ингаляция кислородом).

Необходимо избегать внутрисосудистого введения препарата.

Антиандрогенная терапия при неоперабельном раке предстательной железы

По 300 мг (1 ампула) глубоко внутримышечно каждые 7 дней.

При улучшении состояния или достижении ремиссии прерывать лечение или снижать дозу не рекомендуется.

Для снижения повышенного полового влечения при сексуальных отклонениях у мужчин

Обычно каждые 10-14 дней вводят по 300 мг (1 ампула) глубоко внутримышечно. В исключительных случаях, когда этой дозы недостаточно, можно вводить по 600 мг (2 ампулы) каждые 10-14 дней (предпочтительно по 3 мл в правую и левую ягодицу). При достижении удовлетворительного результата лечения следует попытаться сократить дозу, постепенно увеличивая интервалы между инъекциями.

Для достижения устойчивого терапевтического эффекта следует применять препарат Андрокур® Депо в течение длительного времени, по возможности, с одновременным проведением психотерапии.

Применение у определенных категорий пациентов

Детский и подростковый возраст

Препарат Андрокур® Депо не рекомендуется применять у детей и подростков до 18 лет из-за недостаточной информации по эффективности и безопасности у данной категории пациентов. Лечение препаратом Андрокур® Депо не рекомендуется проводить до завершения периода полового созревания, поскольку нельзя исключить вероятность неблагоприятного влияния на рост и на еще не стабильную эндокринную систему.

Пожилрой возраст

Нет данных о необходимости изменять дозу препарата у пожилых пациентов.

Печеночная недостаточность

Применение препарата Андрокур® Депо противопоказано пациентам с заболеваниями печени (до тех пор, пока показатели печени не нормализуются).

Почечная недостаточность

Нет данных о необходимости изменять дозу препарата у данной категории пациентов.

Побочное действие

Наиболее часто наблюдаемые побочные действия: снижение либидо, импотенция и обратимое подавление сперматогенеза.

Наиболее серьезные побочные действия: гепатотоксичность, доброкачественные и злокачественные опухоли печени, которые могут привести к внутрибрюшному кровотечению и развитию тромбоэмболических процессов.

Нежелательные явления, о которых сообщалось при применении препарата Андрокур® Депо, перечислены ниже. Частота определена как: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$). Для нежелательных эффектов, выявленных в процессе постмаркетинговых наблюдений и для которых не удается надежно оценить частоту, указано «частота неизвестна».

Со стороны кроветворной системы:

частота неизвестна – анемия^{*)}.

Со стороны иммунной системы:

редко – реакции гиперчувствительности.

Нарушения психики:

часто – депрессия, подавленное настроение, чувство беспокойства (временно).

Со стороны сосудов:

частота неизвестна – масляная микроэмболия легочной артерии^{*)}, вазовагальные реакции^{*)}, тромбоз и тромбоэмболии^{*)**)}.

Со стороны системы дыхания:

часто – одышка^{*)}.

Со стороны желудочно-кишечного тракта:

частота неизвестна – внутрибрюшное кровотечение^{*)}.

Со стороны печени и желчевыводящих путей:

часто – желтуха, гепатит, печеночная недостаточность^{*)}.

Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – сыпь.

Со стороны костно-мышечной системы: частота неизвестна – остеопороз.

Со стороны половых органов и молочных желез:

очень часто – обратимое подавление сперматогенеза, снижение либидо, эректильная дисфункция;

часто – гинекомастия.

Прочие:

часто – увеличение или снижение массы тела, повышенная утомляемость, приливы, повышенная потливость;

очень редко – развитие доброкачественных или злокачественных опухолей печени^{*)}; частота неизвестна – менингиома^{*)§}

Нежелательные явления, для которых можно найти более подробную информацию в разделе «Особые указания», помечены звездочкой^{*)}. Нежелательные явления, для которых не доказана причинная взаимосвязь с приемом препарата Андрокур[®] Депо, помечены звездочками^{**) §} – обратитесь к разделу «Противопоказания».

Для обозначения конкретной побочной реакции приводится наиболее подходящий термин из MedDRA – Медицинского словаря для регуляторной деятельности (версия 8.0). Синонимы или сопутствующие состояния не перечисляются, но их также следует принимать во внимание.

У мужчин на фоне лечения препаратом Андрокур[®] Депо снижаются половое влечение и потенция, кроме того, подавляется функция половых желез. Эти изменения носят обратимый характер и проходят после отмены терапии.

В течение нескольких недель в результате антиандрогенного и антигонадотропного действий препарата Андрокур[®] Депо происходит подавление сперматогенеза, который постепенно восстанавливается через несколько месяцев после отмены терапии.

У мужчин прием препарата Андрокур[®] Депо может приводить к развитию гинекомастии (что иногда сопровождается повышенной тактильной чувствительностью и болезненностью сосков), которая обычно проходит после отмены препарата или снижения дозы.

Как и при использовании других антиандрогенных препаратов, вызываемый препаратом Андрокур[®] Депо длительный дефицит андрогенов может приводить к развитию остеопороза. Сообщалось о развитии менингиом в связи с длительным (в течение нескольких лет) приемом препаратов Андрокур[®] (в других лекарственных формах) в дозе 25 мг и более (раздел «Противопоказания» и «Особые указания»).

Передозировка

Исследования острой токсичности после однократного применения препарата показали, что ципротерон может считаться практически нетоксичным веществом. Также маловероятен риск острой интоксикации после однократного разового случайного применения дозы, в несколько раз превышающей терапевтическую дозу. Специфического антидота нет. При необходимости рекомендуется проводить симптоматическую терапию.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Несмотря на отсутствие клинических исследований взаимодействий, можно ожидать, что кетоконазол, итраконазол, клотримазол, ритонавир и другие сильные ингибиторы CYP3A4 будут подавлять метаболизм ципротерона ацетата, который метаболизируется изоферментом CYP3A4. С другой стороны, индукторы CYP3A4, такие как рифампицин, фенитоин и препараты, содержащие зверобой, могут снижать концентрацию ципротерона ацетата.

Исходя из результатов исследований *in vitro*, при высоких терапевтических дозах ципротерона ацетата (100 мг 3 раза в день) возможно ингибирование изоферментов системы цитохрома P450, таких как CYP2C8, 2C9, 2C19, 3A4 и 2D6.

Связанный с применением статинов риск миопатии и рабдомиолиза может увеличиваться при одновременном назначении высоких терапевтических доз ципротерона ацетата с ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы (статины), которые метаболизируются преимущественно изоферментом CYP3A4, поскольку у них один и тот же путь метаболизма.

Может измениться потребность в пероральных противодиабетических средствах или инсулине.

Особые указания

Во время лечения препаратом Андрокур[®] Депо следует регулярно производить оценку функции печени, коры надпочечников и исследование периферической крови.

У пациентов, принимающих Андрокур[®], отмечались случаи гепатотоксичности (развитие желтухи, гепатита и печеночной недостаточности). При применении препарата в дозе 100 мг и выше сообщалось о случаях со смертельным исходом. Большинство случаев со смертельным исходом было отмечено у мужчин на поздней стадии рака предстательной железы. Токсичность зависит от дозы и обычно развивается через несколько месяцев после начала терапии. Перед началом лечения, регулярно во время лечения и при появлении любых симптомов или признаков гепатотоксичности необходимо проводить исследования функции печени. При подтвержденной гепатотоксичности терапию ципротероном рекомендуется отменить, если только гепатотоксичность не обусловлена иными причинами, например, метастатическим процессом. В последнем случае лечение следует продолжить лишь при условии, если ожидаемый положительный эффект превышает риск.

В очень редких случаях после применения препарата Андрокур[®] Депо отмечались доброкачественные и еще реже злокачественные опухоли печени, которые в отдельных случаях могли приводить к опасному для жизни внутрибрюшному кровотечению. При жалобах на острую боль в верхней части живота, увеличении печени или при наличии признаков острого внутрибрюшного кровотечения дифференциальный диагноз следует проводить с учетом возможной опухоли печени.

Сообщалось о возникновении тромбоэмболических осложнений у пациентов, применяющих препарат Андрокур[®] Депо, хотя наличие причинно-следственной связи выявлено не было. У пациентов с предшествующими тромботическими/ тромбоэмболическими заболеваниями артерий или вен (например, тромбоз глубоких вен, эмболия легочной артерии, инфаркт миокарда), с нарушениями мозгового кровообращения в анамнезе или на поздних стадиях

злокачественных заболеваний риск возникновения тромбозэмболических осложнений повышен.

Во время лечения препаратом Андрокур® Депо сообщалось о развитии анемии. Поэтому во время лечения препаратом Андрокур® Депо следует регулярно производить исследование периферической крови.

Пациенты с сахарным диабетом нуждаются в тщательном медицинском наблюдении, поскольку может измениться потребность в пероральных гипогликемических средствах или инсулине (смотрите также раздел «Противопоказания»).

Применение препарата Андрокур® Депо в высоких дозах иногда может сопровождаться одышкой. В подобных случаях при проведении дифференциального диагноза следует принимать во внимание известное стимулирующее действие прогестерона и синтетических гестагенов на дыхание, сопровождаемое гипокапнией и компенсаторным дыхательным алкалозом. Специального лечения при этом симптомокомплексе не требуется.

Во время лечения препаратом Андрокур® Депо необходимо регулярно проверять функцию коркового слоя надпочечников, так как, исходя из доклинических данных, предполагается возможное подавление функции надпочечников в связи с кортикоидоподобным эффектом препарата Андрокур® Депо в высоких дозах.

Препарат Андрокур® Депо, как и все другие масляные растворы, следует вводить строго внутримышечно и очень медленно. В некоторых случаях микроэмболия легочной артерии масляным раствором может вызывать появление таких признаков и симптомов как кашель, одышка и боль в груди. Возможно возникновение и других признаков и симптомов – в том числе, вазовагальные реакции (например, недомогание, повышенное потоотделение, головокружение, парестезии или обморок). Эти реакции могут возникать во время или сразу же после инъекции и являются обратимыми. В таких случаях обычно используют поддерживающую терапию (например, ингаляция кислородом).

При лечении препаратом Андрокур® Депо больных с повышенным половым влечением при сексуальных расстройствах прием алкоголя может приводить к снижению действия препарата.

Влияние на вождение автотранспорта и управление механизмами

В период лечения препаратом Андрокур® Депо необходимо соблюдать осторожность при вождении автомобиля и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, так как при приеме препарата Андрокур® Депо может наблюдаться повышенная усталость, ухудшающая эти показатели.

Условия хранения

При температуре не выше 25° С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

5 лет.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Форма выпуска

Раствор для внутримышечного введения масляный, 100 мг/мл.

По 3 мл в ампулы нейтрального темного стекла с двумя желтыми кольцами и синей точкой разлома в верхней части ампулы. 3 ампулы укладывают в картонный поддон и помещают вместе с инструкцией по применению в картонную пачку, имеющую контроль первого вскрытия.

Условия отпуска из аптеки

По рецепту.

Наименование и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

Байер АГ, Германия

Кайзер-Вильгельм-Аллее, 1, Лeverкузен, Германия, 51373

Bayer AG, Germany

Kaiser-Wilhelm-Allee 1, 51373 Leverkusen, Germany

Производитель

Байер АГ, Германия

Мюллерштрассе 178, 13353, Берлин, Германия

Bayer AG, Germany

Mullerstrasse 178, 13353, Berlin, Germany

Дополнительную информацию можно получить по адресу:

107113 Москва, 3-я Рыбинская ул., д. 18 стр. 2

Тел.: +7 (495) 231 12 00

Факс: +7 (495) 231 12 02

www.bayer.ru

Данная версия инструкции действует с 18.07.2019