

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

АНДРОКУР®

Регистрационный номер: П N016225/01

Торговое название препарата: Андрокур®/Androcur®

МНН или группировочное название: ципротерон (cyproterone)

Лекарственная форма: таблетки

Состав:

Одна таблетка содержит:

Действующее вещество:

ципротерона ацетат, микронизированный – 10,000 мг.

Вспомогательные вещества:

лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, повидон 25, кремния диоксид коллоидный, безводный, магния стеарат.

Описание

Круглые от белого до светло-желтого цвета таблетки с риской на одной стороне, на другой стороне выгравирован шестиугольник, внутри которого буквы «BW».

Фармакотерапевтическая группа

Антиандроген.

Код АТХ: G03HA01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Андрокур® представляет собой гормональный антиандрогенный препарат.

Действующее вещество препарата Андрокур® ослабляет влияние мужских половых гормонов (андрогенов), которые вырабатываются в небольшом количестве также и в женском организме. Конкурентное вытеснение андрогенов в органах-мишенях приводит к купированию симптомов при андрогензависимых состояниях, таких как патологический рост волос при гирсутизме, андрогенная алопеция и повышенная функция сальных желез при акне и себорее. Снижение концентрации андрогенов, обусловленное антигонадотропным действием ципротерона, обеспечивает дополнительный

терапевтический эффект. Указанные изменения обратимы после отмены препарата. При комбинированном приеме с Диане®-35 происходит подавление функции яичников.

Системная токсичность

Имеющиеся результаты проведенных доклинических исследований токсичности при многократном применении препарата не предполагают какого-либо специфического риска для человека.

Эмбриотоксичность/тератогенность

Исследования эмбриотоксичности показали отсутствие тератогенного эффекта после применения препарата в период органогенеза до развития наружных половых органов. Прием ципротерона в высоких дозах во время гормонально чувствительной фазы дифференциации половых органов приводил к появлению признаков феминизации у плодов мужского пола. Обследование новорожденных мальчиков, матери которых получали ципротерон во время беременности, не выявило каких-либо признаков феминизации. Применение препарата Андрокур® во время беременности противопоказано.

Генотоксичность и канцерогенность

В ходе первого ряда доклинических исследований генотоксичности ципротерона были получены отрицательные результаты. Однако показана способность ципротерона образовывать соединения с ДНК, в т.ч. увеличивать активность репарации ДНК в клетках печени у разных видов животных и в свежеприготовленной культуре человеческих гепатоцитов.

Последствиями лечения ципротероном *in vivo* у самок крыс были более частая встречаемость фокальных, возможно предопухолевых, очагов в печени с измененным ферментным составом клеток и увеличение частоты мутаций у трансгенных по бактериальному гену крыс.

Клинический опыт и тщательно проведенные эпидемиологические исследования не подтверждают увеличения встречаемости опухолей печени у людей. Исследования на грызунах также не дают никаких указаний на специфичный онкогенный потенциал ципротерона. Однако необходимо учитывать, что половые гормоны могут индуцировать рост определенных гормонально зависимых тканей и опухолей.

Фармакокинетика

Абсорбция

Ципротерон полностью всасывается после приема внутрь. Абсолютная биодоступность ципротерона около 88%.

Распределение

Максимальная концентрация ципротерона в плазме крови после приема дозы в 10 мг достигает 75 нг/мл в среднем через 1,5 часа. Период полувыведения ципротерона двухфазный: первая фаза – 0,8 часа, вторая – 2,3 дня. Общий клиренс ципротерона из плазмы составляет 3,6 мл/мин/кг.

Ципротерон почти полностью связывается с альбуминами плазмы. Около 3,5 - 4 % ципротерона остаются несвязанными. Так как связь с белками плазмы неспецифична, изменение концентрации глобулина, связывающего половые гормоны, не влияет на фармакокинетику ципротерона.

Метаболизм / биотрансформация

Ципротерон метаболизируется путем гидроксилирования и конъюгации. Основной метаболит в плазме крови – 15β-гидрокси-производное.

Выведение

Подвергается биотрансформации в печени, выводится в основном в виде метаболитов с желчью и почками (период полувыведения 1,9 суток) в соотношении 3:7, часть выводится в неизменном виде с желчью. Метаболизм в плазме крови происходит с той же скоростью (период полувыведения 1,7 суток).

Ципротерон обладает длительным периодом полувыведения, что при ежедневном приеме в течение цикла приводит к его кумуляции и повышению концентрации в плазме в 2 - 2,5 раза.

Показания к применению

Проявления андрогенизации средней тяжести у женщин, такие как:

- гирсутизм средней степени тяжести;
- андрогенная алопеция средней степени тяжести;
- тяжелые и среднетяжелые формы акне, сопровождающиеся воспалением, образованием узелков или риском возникновения рубцов, и себореи.

Препарат применяется в составе комбинированной терапии с препаратом Диане®-35 в случаях, когда не наблюдается клинического улучшения в ответ на другое лечение и не были достигнуты удовлетворительные результаты при использовании только препарата Диане®-35.

Противопоказания

Беременность и период грудного вскармливания, заболевания печени, синдром Дубина-Джонсона, синдром Ротора, опухоли печени (в т.ч. в анамнезе), идиопатическая желтуха или стойкий зуд во время предыдущей беременности, герпес беременных в анамнезе, кахексия, тяжелая хроническая депрессия, менингиома (в т.ч. в анамнезе), тромбозы (артериальные и венозные) и тромбоэмболии в настоящее время или в анамнезе (в том

Когда через 21 день приема календарная упаковка препарата Диане®-35 закончится, следует 7-дневный перерыв в приеме таблеток, во время которого должно начаться менструальноподобное кровотечение.

После 7-дневного перерыва независимо от того, прекратилось ли менструальноподобное кровотечение или еще продолжается, прием таблеток возобновляют из следующих календарных упаковок Андрокур® и Диане®-35.

Если во время перерыва менструальноподобное кровотечение не наступило, что случается чрезвычайно редко, следует прервать лечение и не возобновлять прием таблеток до тех пор, пока не будет исключена беременность.

Прием пропущенных таблеток

Если пациентка забыла принять таблетку Диане®-35 в обычное время, то это следует сделать не позже, чем в течение последующих 12 часов. Если со времени обычного приема Диане®-35 прошло более 12 часов, контрацептивный эффект в данном цикле может быть ослаблен. Необходимо обратить внимание на особые замечания, касающиеся контрацептивной надежности, а также рекомендации по пропущенным таблеткам, которые включены в информацию о препарате Диане®-35. Если после данного цикла менструальноподобное кровотечение отсутствует, перед возобновлением приема таблеток следует исключить беременность.

Пропуск таблеток Андрокур® может привести к снижению терапевтического эффекта и вызвать менструальноподобное кровотечение. Пропущенную таблетку препарата не принимают (т.е. не следует принимать двойную дозу, чтобы компенсировать пропущенную таблетку) и возобновляют прием препарата в обычное время вместе с препаратом Диане®-35.

Продолжительность лечения определяет врач в зависимости от степени тяжести патологических признаков андрогенизации и их динамики во время лечения. Препараты необходимо принимать в течение нескольких месяцев. Терапевтический эффект при акне и себорее обычно проявляется быстрее, чем при гирсутизме и алопеции.

После достижения клинического улучшения следует попробовать продолжить лечение только препаратом Диане®-35.

Применение у определенных категорий пациенток

Детский и подростковый возраст

Изучение эффективности и безопасности в рамках клинических исследований с участием детей или подростков до 18 лет не проводилось.

Пожилрой возраст

Препарат Андрокур® показан только женщинам репродуктивного возраста.

Печеночная недостаточность

Применение препарата Андрокур® противопоказано пациенткам с заболеваниями печени.

Почечная недостаточность

Нет данных о необходимости изменять дозу у данной категории пациенток.

Беременность и период грудного вскармливания

Применение препарата при беременности и в период грудного вскармливания противопоказано.

Побочное действие

Самыми распространенными побочными эффектами у пациенток, принимающих препарат Андрокур® 10 мг, являются кровянистые выделения из влагалища, повышение массы тела и снижение настроения.

Наиболее серьезным побочным действием препарата Андрокур® 10 мг является развитие доброкачественных и злокачественных опухолей печени, которые могут приводить к угрожающим жизни внутрибрюшным кровотечениям.

Сообщалось о возникновении дискомфорта в животе и тошноты у пациенток, обусловленном действием ципротерона ацетата, активного компонента препарата Андрокур® 10 мг.

В нижеприведенной таблице перечислены побочные эффекты препарата Андрокур® 10 мг, исходя из постмаркетинговых исследований и совокупного опыта, частота которых не может быть определена.

| Органы и системы | Частота не определена |
|---|---|
| <i>Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы)</i> | Доброкачественные и злокачественные опухоли печени* |
| <i>Нарушения со стороны иммунной системы</i> | Реакции гиперчувствительности |
| <i>Нарушения со стороны обмена веществ</i> | Уменьшение массы тела, увеличение массы тела, гипергликемия |
| <i>Нарушения психики</i> | Депрессия, повышение либидо, понижение либидо |
| <i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i> | Внутрибрюшные кровотечения* |

| | |
|---|---|
| <i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i> | Нарушения функции печени, желтуха, гепатит |
| <i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i> | Сыпь |
| <i>Нарушения со стороны половых органов и молочной железы</i> | Напряжение, болезненность и увеличение молочных желез, отсутствие овуляции, ациклические кровотечения или отсутствие менструальноподобных кровотечений, кровянистые выделения из влагалища* |

* - дополнительная информация представлена в разделе «Особые указания».

На фоне комбинированной терапии происходит торможение овуляции, поэтому возникает состояние, при котором зачатие невозможно.

Следует также учитывать побочные эффекты, указанные в инструкции по применению препарата Диане®-35.

Передозировка

В исследованиях острой токсичности после однократного приема препарата было выявлено, что ципротерона ацетат, активный компонент препарата Андрокур®, может считаться практически нетоксичным веществом. Риск острой интоксикации после однократного случайного приема дозы, в несколько раз превышающей рекомендуемую терапевтическую дозу, маловероятен.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

На фоне приема препарата Андрокур® возможно изменение потребности в пероральных гипогликемических средствах или инсулине.

Исследования, касающиеся лекарственного взаимодействия, не проводились, но так как препарат Андрокур® метаболизируется изоферментом CYP3A4, ожидается, что кетоконазол, итраконазол, клотримазол, ритонавир и другие мощные ингибиторы изофермента CYP3A4 будут ингибировать метаболизм ципротерона. И, соответственно, индукторы изофермента CYP3A4, такие как рифампицин, фенитоин и препараты, содержащие зверобой продырявленный, могут снижать концентрацию ципротерона в плазме крови.

При хроническом алкоголизме на фоне применения высоких доз препарата возможно снижение (ослабление) эффекта терапии при лечении повышенного полового влечения у мужчин. Предполагают, что это может быть связано с индукцией алкоголем ферментов, участвующих в метаболизме и выведении ципротерона. Нет данных,

позволяющих предположить снижение терапевтического эффекта препарата Андрокур® при умеренном употреблении алкоголя.

Особые указания

Перед началом лечения следует провести общее медицинское и гинекологическое обследование (включая обследование молочных желез и цитологическое исследование эпителия шейки матки). Также необходимо исключить беременность.

Влияние на печень

В ходе лечения необходим периодический контроль функции печени.

Перед началом лечения, периодически во время лечения и при появлении любых симптомов или признаков гепатотоксичности необходимо проводить исследования функции печени. При возникновении следующих симптомов следует обратиться к врачу: общее недомогание, жар, тошнота, рвота, потеря аппетита, зуд, желтушное окрашивание кожных покровов и склер, обесцвечивание стула, темный цвет мочи. При подтвержденной гепатотоксичности терапию препаратом Андрокур® следует отменить.

На фоне применения препарата Андрокур® отмечалось развитие доброкачественных и злокачественных опухолей печени, которые могут приводить к угрожающим жизни внутрибрюшным кровотечениям. При увеличении печени, появлении сильной боли в верхних отделах живота или клинической картины внутрибрюшного кровотечения необходимо учитывать возможность наличия у пациентки опухоли печени.

Сахарный диабет

У пациенток с сахарным диабетом может понадобиться коррекция дозы пероральных гипогликемических препаратов или инсулина. Пациентки с сахарным диабетом во время лечения препаратом Андрокур® должны находиться под наблюдением врача.

Комбинированное лечение

Если при комбинированной терапии в ходе 3-недельного периода приема таблеток наблюдаются «мажущие» кровянистые выделения, лечение прерывать не следует. Однако при стойких или повторяющихся несвоевременных кровотечениях необходимо провести гинекологическое обследование с целью исключения заболевания органического характера.

Ввиду необходимости дополнительного приема препарата Диане®-35 следует также учесть все противопоказания и всю информацию, содержащуюся в инструкции по применению Диане®-35.

Препарат Андрокур® содержит 63 мг лактозы в 1 таблетке. Пациентки с редкой наследственной непереносимостью лактозы, дефицитом лактазы, синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции не должны применять данный препарат.

Отсутствие кровотечения «отмены»

Если во время перерыва или после прекращения применения препарата менструальноподобное кровотечение не наступило в течение 7 дней, что случается чрезвычайно редко, следует прервать лечение и не возобновлять прием таблеток до тех пор, пока не будет исключена беременность.

Менингиомы

Сообщалось о развитии менингиом (единичных и множественных) в связи с длительным (в течение нескольких лет) приемом препарата Андрокур® в дозе 25 мг и более. В случае диагностирования менингиомы у пациенток, принимающих Андрокур® в дозе 10 мг, лечение препаратом следует прекратить.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами

Исследования, касающиеся влияния на способность управлять транспортным средством и другими механизмами, не проводились.

Формы выпуска

Таблетки, 10 мг.

По 15 таблеток в блистер Ал/ПВХ. По 1 блистеру вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку, имеющую контроль первого вскрытия.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

5 лет.

Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптеки

По рецепту.

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

Байер АГ, Кайзер-Вильгельм-Аллее, 1, 51373 Лёверкузен, Германия

Bayer AG, Kaiser-Wilhelm-Allee, 1, 51373 Leverkusen, Germany

Производитель

Байер Веймар ГмбХ и Ко. КГ, Германия

Bayer Weimar GmbH & Co. KG, Germany

Деберайнерштрассе, 20, D-99427 Веймар, Германия

Dobereinerstrasse 20, D-99427 Weimar, 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 16.01.2020