

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата
Андрокур®

Регистрационный номер: П N015349/01

Торговое наименование препарата: Андрокур®

Международное непатентованное или группировочное наименование: Ципротерон

Лекарственная форма: таблетки

Состав:

Одна таблетка содержит:

Действующее вещество:

ципротерона ацетат, микронизированный – 100,000 мг

Вспомогательные вещества:

лактозы моногидрат – 192,000 мг, крахмал кукурузный – 100,000 мг, повидон 25 – 4,000 мг, магния стеарат – 4,000 мг.

Описание

Продолговатые от белого до светло-желтого цвета таблетки, с риской на одной стороне, с обеих сторон риски выдавлено «LA». На другой стороне таблетки выдавлен шестиугольник.

Фармакотерапевтическая группа

Антиандроген,

Код АТХ G03HA01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Андрокур® - это антиандрогенный гормональный препарат.

Ципротерон по конкурентному механизму угнетает действие андрогенов на их органы-мишени, например, защищает предстательную железу от воздействия андрогенов половых желез и/или коры надпочечников. Ципротерон 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 препарата Андрокур® наблюдается угнетение полового влечения, потенции и функции яичек. Эти эффекты полностью обратимы и проходят после прекращения лечения. Антигонадотропный эффект ципротерона также проявляется в комбинации с агонистами гонадотропин-рилизинг

гормона (ГнРГ). Временное увеличение концентрации тестостерона в сыворотке крови, наблюдаемое на первоначальном этапе терапии агонистами ГнРГ, снижается при приеме ципротерона. Иногда при приеме высоких доз ципротерона отмечалось увеличение концентрации пролактина.

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

Фармакокинетика

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

Распределение. Максимальная концентрация ципротерона (C_{max}) в сыворотке крови после приема дозы в 100 мг достигает $239,2 \pm 114,2$ нг/мл в среднем через $2,8 \pm 1,1$ часов. Снижение концентрации ципротерона в сыворотке крови носит двухфазный характер и происходит в течение 24-120 ч с конечным периодом полувыведения ($T_{1/2}$) $42,8 \pm 9,7$ ч. Общий клиренс ципротерона из сыворотки составляет $3,8 \pm 2,2$ мл/мин/кг. Ципротерон почти полностью связывается с альбуминами плазмы. Около 3,5-4 % ципротерона остается несвязанным. Так как связь с белками неспецифична, изменение содержания глобулина, связывающего половые гормоны, не влияет на фармакокинетику ципротерона. Вследствие длительного периода выведения в конечной фазе элиминации из плазмы, а также ежедневного приема, вероятно кумуляция ципротерона в сыворотке в 3 раза большая при применении повторных доз за один цикл лечения.

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

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).

Показания к применению

Распространенный неоперабельный или метастатический рак предстательной железы при необходимости подавления действия тестостерона:

- антиандрогенная терапия неоперабельного рака предстательной железы;
- уменьшение выраженности гиперандрогении, наблюдающейся в начале терапии агонистами гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ);

- купирование «приливов» у больных раком предстательной железы, получающих терапию агонистами ГнРГ, или у пациентов, перенесших орхиэктомию.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к ципротерону или к другим компонентам препарата.
- Заболевания печени (в том числе 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.

С осторожностью

При наличии у пациентов с неоперабельным раком предстательной железы тромбоза и тромбоэмболии в анамнезе, тяжелой формы сахарного диабета с ангиопатией, серповидно-клеточной анемии Андрокур® назначается только после оценки индивидуального соотношения пользы и риска в каждом случае.

Пациенты с редкими наследственными заболеваниями непереносимости молочного сахара, лактазной недостаточностью, синдромом мальабсорбции глюкозы и галактозы должны применять данный препарат с осторожностью.

Способ применения и дозы

Таблетки следует принимать ежедневно внутрь после еды, запивая небольшим количеством жидкости. При появлении признаков прогрессирования заболевания препарат следует отменить.

Максимальная суточная доза препарата Андрокур® составляет 300 мг.

Антиандрогенная терапия неоперабельного рака предстательной железы

По 200-300 мг в сутки (по 1 таблетке 2-3 раза в день). При улучшении состояния или достижении ремиссии не следует прерывать лечение или сокращать дозу.

Уменьшение выраженности гиперандрогении, наблюдающейся в начале терапии агонистами гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ);

По 200 мг в сутки (по 1 таблетке 2 раза в день) в качестве монотерапии в течение 5-7 дней, затем в течение 3-4 недель в той же дозе в сочетании с аналогами ГнРГ в дозе, рекомендованной изготовителем.

Купирование «приливов» у больных раком предстательной железы, получающих терапию агонистами ГнРГ, или у пациентов, перенесших орхиэктомию.

По 50-150 мг в сутки (по ½-1½ таблетке в день) при необходимости с последующим увеличением дозы до 300 мг в сутки (по 1 таблетке 3 раза в день).

Применение у определенных категорий пациентов:

Детский и подростковый возраст

Андрокур® не рекомендуется применять у детей и подростков до 18 лет из-за недостаточной информации по эффективности и безопасности у данной категории пациентов.

Пожилой возраст

Нет данных о необходимости изменять дозу препарата у пожилых пациентов.

Печеночная недостаточность

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

Почечная недостаточность

Нет данных о необходимости изменять дозу 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 тромбозов и тромбоэмболических процессов.

Нежелательные явления, о которых сообщалось при применении препарата Андрокур®, 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 только в процессе постмаркетинговых наблюдений и для которых не удается 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 – 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 – развитие менингиомы^{*)§}.

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[®], помечены звездочками ^{**) §} – обратитесь к разделу «Противопоказания».

На фоне лечения препаратом Андрокур[®] 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[®] происходит подавление сперматогенеза, который постепенно восстанавливается через несколько месяцев после отмены терапии.

У мужчин прием препарата Андрокур[®] 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[®] длительный дефицит андрогенов может приводить к развитию остеопороза.

Сообщалось о развитии менингиом в связи с длительным (в течение нескольких лет) приемом препарата Андрокур[®] в дозе 25 мг и более.

Передозировка

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

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Пациенты с сахарным диабетом нуждаются в тщательном медицинском наблюдении, поскольку может измениться потребность в пероральных гипогликемических средствах или инсулине.

Поскольку ципротерон метаболизируется изоферментом CYP3A4, предполагается, что его совместное применение с кетоконазолом, итраконазолом, клотримазолом, ритонавиром и другими мощными ингибиторами изофермента CYP3A4 будет подавлять метаболизм ципротерона. Индукторы изофермента CYP3A4, такие как рифампицин, фенитоин и препараты растительного происхождения на основе зверобоя продырявленного, могут снижать концентрацию ципротерона.

В исследованиях *in vitro* показано, что при высоких терапевтических дозах ципротерона (100 мг 3 раза в день) возможно ингибирование изоферментов системы цитохрома P450, таких как CYP2C8, 2C9, 2C19, 3A4 и 2D6. Тем не менее, в исследованиях *in vivo* взаимодействие с субстратами CYP2C8 (например, пиоглитазон, росиглитазон) не изучалось и не фиксировалось.

При совместном применении высоких доз ципротерона с ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы (статины), которые также метаболизируются преимущественно изоферментом CYP3A4, может повыситься риск развития миопатии и рабдомиолиза, которые связаны с приемом статинов.

Особые указания

Имеются сообщения о прямом дозозависимом токсическом влиянии препарата Андрокур® на печень (развитие желтухи, гепатита и печеночной недостаточности). Кроме того, 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. Обычно гепатотоксичность проявляется через несколько месяцев после начала лечения.

В ходе лечения необходим регулярный контроль функции печени. Функциональные печеночные пробы следует проводить перед началом лечения, регулярно во время лечения, а также при возникновении признаков, позволяющих предположить

гепатотоксическое действие препарата. При наличии признаков гепатотоксичности прием препарата следует отменить. У больных с метастазами рака предстательной железы в печень и при наличии признаков нарушения функции печени, в случаях, когда ожидаемая польза от проводимой терапии превышает возможный риск, вопрос о продолжении приема препарата решается индивидуально.

В очень редких случаях на фоне применения препарата Андрокур® отмечалось развитие опухолей печени, которые могли приводить к опасному для жизни внутрибрюшному кровотечению. В случае появления сильных болей в области живота, увеличения печени или признаков внутрибрюшного кровотечения при проведении дифференциального диагноза следует учитывать возможность наличия опухолей печени. Сообщалось о развитии менингиом (единичные и множественные) в связи с длительным (в течение нескольких лет) приемом препарата Андрокур® в дозе 25 мг и более. В случае выявления менингиомы у пациента, получающего лечение препаратом Андрокур®, прием данного препарата должен быть прекращен.

Сообщалось о возникновении тромбоэмболических осложнений у пациентов, принимающих Андрокур®, 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 тромбоэмболических осложнений повышен.

Во время лечения препаратом Андрокур® сообщалось о развитии анемии. Поэтому во время лечения препаратом Андрокур® 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.

Применение препарата Андрокур® 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® 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® в высоких дозах.

Препарат Андрокур® содержит 193,0 мг лактозы в 1 таблетке. Пациенты с редкими наследственными заболеваниями непереносимости молочного сахара, лактазной недостаточностью, синдромом мальабсорбции глюкозы и галактозы должны применять данный препарат с осторожностью.

Влияние на вождение автотранспорта и управление механизмами

В период лечения препаратом Андрокур® необходимо соблюдать осторожность при вождении автомобиля и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки, 100 мг.

По 10 таблеток в блистер из ПВХ и алюминиевой фольги. 6 блистеров 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

Деберайнерштрассе, 20, 99427 Веймар, Германия

Bayer Weimar GmbH & Co. KG, Germany

Dobereinerstrasse 20, 99427 Weimar, Germany

За дополнительной информацией и с претензиями обращаться 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 31.12.2019