МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

АНДРОКУР®

наименование лекарственного препарата

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Андрокур®/Androcur®

МНН или группировочное название: Ципротерон (Cyproterone)

Лекарственная форма: таблетки

Состав:

Одна таблетка содержит:

Активное вещество:

ципротерона ацетата, микро 20 – 50,0 мг.

Вспомогательные вещества:

лактозы моногидрат – 110,50 мг, крахмал кукурузный – 59,50 мг, повидон 25000 –2,50 мг, кремния диоксид коллоидный, безводный – 2,00 мг, магния стеарат – 0,50 мг.

Описание

Круглые от белого до светло-желтого цвета таблетки с риской на одной стороне и гравировкой на другой стороне, в виде шестиугольника, внутри которого буквы «BV».

Фармакотерапевтическая группа

Антиандроген.

Код АТХ: G03HA01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Препарат 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 специфичного риска для человека.

Фармакокинетика

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

Распределение. Максимальная концентрация ципротерона (Cmax) в сыворотке крови после приема дозы в 50 мг достигает 140 нг/мл в среднем через 3 часа. Снижение концентрации ципротерона носит двухфазный характер и происходит в течение 24-120 ч с конечным периодом полувыведения (T1/2) 43,9±12,8 ч. Общий клиренс ципротерона из сыворотки составляет 3,5±1,5 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, вероятна 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 неизмененном 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.
- Повышенное половое влечение при сексуальных расстройствах.

Противопоказания

- При лечении распространенного неоперабельного или метастатического рака предстательной железы при необходимости подавления действия тестостерона:
  - 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;
  - тромбоз и тромбоэмболии в настоящее время;
  - наличие менингиомы в настоящее время или в анамнезе;
  - дети и подростки до 18 лет.
- При лечении повышенного полового влечения при сексуальных расстройствах:
  - 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 тромбоэмболии 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 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.

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

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 Андрокур® следует отменить.

Максимальная суточная доза препарата составляет 300 мг.

Антиандрогенная терапия неоперабельного рака предстательной железы

По 200-300 мг в сутки (по 2 таблетки 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 день (по 2 таблетки 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 агонистом ГнРГ в дозе, рекомендованной изготовителем.

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

По 50-150 мг в сутки (по 1-3 таблетки в день) при необходимости с последующим увеличением дозы до 300 мг в день (по 2 таблетки 3 раза в день).

Повышенное половое влечение при сексуальных расстройствах

Как правило, лечение начинают с 1 таблетки препарата Андрокур® 50 мг 2 раза в сутки. При необходимости дозу можно увеличить до 200-300 мг в сутки (по 2 таблетки 2-3 раза в

день) на короткий период. При достижении удовлетворительного результата следует попытаться снизить дозу препарата до минимальной эффективной. В большинстве случаев достаточно принимать по 50 мг в сутки (по ½ таблетки 2 раза в день). При подборе поддерживающей дозы или при отмене терапии дозу следует снижать постепенно. С этой целью суточную дозу рекомендуется сокращать на одну таблетку, или лучше на полтаблетки, с интервалом в несколько недель.

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

Применение у определенных категорий пациентов:

Детский и подростковый возраст

Препарат Андрокур® 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® не рекомендуется проводить до завершения периода полового созревания, поскольку нельзя исключить вероятность неблагоприятного влияния на рост и на еще не стабильную эндокринную систему.

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, тромбоэмболические процессы.

Нежелательные явления, о которых сообщалось при применении препарата Андрокур®, перечислены ниже. Частота определена как: очень часто (≥1/10), часто (от ≥1/100 до <1/10), нечасто (от ≥ 1/1000 до <1/100), редко (от ≥ 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 – 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. Также маловероятен риск острой интоксикации после однократного случайного приема дозы, в несколько раз превышающей рекомендуемую терапевтическую дозу. Специфического антидота нет. При необходимости рекомендуется проводить симптоматическую терапию.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Несмотря на отсутствие клинических исследований взаимодействий, можно ожидать, что кетоконазол, итраконазол, клотримазол, ритонавир и другие мощные ингибиторы изофермента CYP3A4 будут подавлять метаболизм ципротерона, который метаболизируется изоферментом CYP3A4. С другой стороны, индукторы изофермента CYP3A4, такие как рифампицин, фенитоин и препараты, содержащие зверобой продырявленный, 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 Р450, таких как CYP2C8, 2C9, 2C19, 3A4 и 2D6.

При совместном применении высоких доз ципротерона с ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы (статинами), которые также метаболизируются преимущественно изоферментом CYP3A4, может повыситься риск развития миопатии и рабдомиолиза, связанный 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 смертельных 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, периодически во время лечения и при появлении любых симптомов или признаков гепатотоксичности необходимо проводить исследования функции печени. При подтвержденной гепатотоксичности терапию препаратом Андрокур® 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 приема препарата Андрокур® отмечались доброкачественные и еще реже злокачественные опухоли печени, которые могут приводить к угрожающим жизни внутрибрюшным кровотечениям. 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 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 препарат 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.

У больных сахарным диабетом может измениться потребность в пероральных гипогликемических средствах или инсулине. Пациенты с сахарным диабетом во время лечения препаратом Андрокур® должны находиться под наблюдением врача.

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.

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

Препарат Андрокур® содержит 110,50 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, так как прием препарата может приводить к развитию усталости, снижению жизненного тонуса и ослаблению способности к концентрации.

Фомы выпуска

Таблетки 50 мг.

По 10 таблеток в блистер Ал/ПВХ. По 2 или 5 блистеров вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

5 лет.

Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптеки

По рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

Байер Шеринг Фарма АГ, Мюллерштрассе 178, 13353 Берлин, Германия

Bayer Schering Pharma AG, Mullerstrasse 178, 13353 Berlin, Germany

Производитель

Шеринг ГмбХ и Ко. Продукционс КГ, Деберайнерштрассе, 20, D-99427 Веймар, Германия

Schering GmbH & Co. Produktions KG, Dobereinerstrasse 20, D-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.bayerhealthcare.ru

Руководитель отдела регистрации и сертификации Сычева Е.И.