ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата

АНДРОКУР® ДЕПО

раствор для внутримышечного введения маслянный

Регистрационный номер П№ 012238/01

Шеринг АГ, Германия

Изменение № 1

Срок введения изменений с «02» 04 2009 г.

Старая редакция	*Новая редакция*
Противопоказания ▪ Повышенная чувствительность к ципротерону или к другим составным частям препарата. ▪ Заболевания печени, сопровождающиеся нарушением функции в настоящее время (в т.ч. синдром Дубина-Джонсона, синдром Ротора). Опухоли печени в анамнезе или в настоящее время (за исключением метастазов рака предстательной железы). ▪ Кахексия (за исключением кахексии при раке предстательной железы). ▪ Тяжелая хроническая депрессия. ▪ Тромбозы и тромбоэмболия	**Противопоказания** ▪ Повышенная чувствительность к ципротерону или к другим составным частям препарата. ▪ Заболевания печени, сопровождающиеся нарушением функции. ▪ Синдром Дубина-Джонсона, синдром Ротора. ▪ Опухоли печени в анамнезе или в настоящее время (за исключением метастазов рака предстательной железы). ▪ Кахексия (за исключением кахексии при раке предстательной железы). ▪ Тяжелая хроническая депрессия. ▪ Тромбозы и тромбоэмболия в настоящее время.

Старая редакция	*Новая редакция*
При наличии у пациента тяжелых форм диабета с ангиопатией, серповидно-клеточной анемии и тромбозах и тромбоэмболии в анамнезе Андрокур-Депо не назначается с целью коррекции повышенного полового влечения при сексуальных отклонениях у мужчин.	При наличии у пациента тяжелых форм диабета, серповидно-клеточной анемии применение препарата Андрокур®-Депо с целью снижения полового влечения при сексуальных отклонениях у мужчин противопоказано.
Побочное действие. Могут наблюдаться изменения массы тела, повышенная утомляемость, в отдельных случаях – внутреннее беспокойство или подавленное настроение. В редких случаях могут иметь место аллергические реакции. В единичных случаях при применении высоких доз наблюдаются чувство нехватки воздуха и нарушения функции печени. У мужчин может отмечаться обратимое снижение полового влечения, потенции и угнетение сперматогенеза. В редких случаях возможно развитие гинекомастии (иногда в сочетании с повышением тактильной чувствительности грудных желез). Длительное подавление выработки андрогенов у мужчин в редких случаях может привести к возникновению остеопороза.	**Побочное действие.** Следующие нежелательные эффекты отмечались у пациентов на фоне применения ципротерона ацетата (постмаркетинговые данные), но их связь с Андрокуром®-Депо не могла быть ни подтверждена, ни опровергнута.

Класс системы органов по Med DRA 8.0	Очень часто (≥ 1/10)	Часто (≥ 1/100 и <1/10)	Не-часто (≥1/100 0 и < 1/100)	Редко (≥1/100 00 и < 1/1000)	Очень редко (<1/ 10000)
Иммунная система				Реакции гиперчувствительности	
Метаболические и алиментарные нарушения		увеличение или снижение массы тела			
Психиатрические расстройства	Снижение либидо, эректильная дисфун	Ухудшение настроения, Беспокойство (времен			

Старая редакция	*Новая редакция*

	кция	ное)			
Кожа и подкожные ткани			сыпь		
Костно-мышечная и соединительная ткань					Остеопороз
Репродуктивные органы и молочные железы	обратимое подавление сперматогенеза	гинекомастия			
Общие нарушения и местные реакции		Повышенная утомляемость, «приливы», Повышенная потливость			

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 Андрокуром®-Депо снижаются половое влечение и потенция, кроме того, подавляется функция половых желез. Эти изменения носят обратимый характер и проходят после отмены терапии.

Старая редакция	*Новая редакция*
	В течение нескольких недель в результате антиандрогенного и антигонадотропного действий Андрокура®-Депо происходит подавление сперматогенеза, который постепенно восстанавливается через несколько месяцев после отмены терапии. У мужчин прием Андрокура®-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 Андрокуром®-Депо длительный дефицит андрогенов может приводить к развитию остеопороза. Сообщалось о развитии доброкачественных церебральных менингиом в связи с длительным (в течение нескольких лет) приемом Андрокура® в дозе 25 мг и более. Смотрите также раздел «Особые указания».
Взаимодействие с другими лекарственными средствами Антигонадотропное действие ципротерона усиливается при его комбинированном применении с агонистами гонадотропин-рилизинг гормона. Под действием ципротерона уменьшается первоначальное повышение выработки тестостерона, вызываемое агонистами гонадотропин-рилизинг гормона. У больных сахарным диабетом	**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

Старая редакция	*Новая редакция*
может измениться потребность в пероральных противодиабетических средствах ил инсулине.	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 ил инсулине.
Особые указания Имеются сообщения о прямом дозозависимом токсическом влиянии ципротерона на печень (развитие желтухи, гепатита и печеночной недостаточности) при применении препарата в суточной дозе 200-300 мг. Обычно гепатотоксичность проявляется через несколько месяцев после начала лечения. В ходе лечения необходим периодический контроль функции печени. Функциональные печеночные пробы следует проводить перед началом лечения, а также при возникновении любых субъективных или объективных признаков, позволяющих предположить гепатотоксическое	**Особые указания** Во время лечения Андрокуром®-Депо следует регулярно производить оценку функции печени, коры надпочечников и исследование периферической крови. У пациентов, принимающих ежедневно по 200-300 мг ципротерона ацетата, отмечались случаи гепатотоксичности, в том числе желтуха, гепатит и печеночная недостаточность, иногда со смертельным исходом. Большинство этих случаев было зарегистрировано у мужчин с карциномой предстательной железы. Токсичность зависит от дозы и обычно развивается через несколько месяцев после начала терапии. Перед началом лечения и при появлении любых симптомов или признаков гепатотоксичности необходимо проводить исследования функции печени. При подтвержденной гепатотоксичности

Старая редакция	*Новая редакция*
действие препарата. При наличии признаков гепатотоксичности прием препарата следует отменить. У больных с метастазами рака предстательной железы в печень и наличии признаков нарушения функции печени, в случаях, когда ожидаемая польза от проводимого лечения превышает возможный риск, вопрос о продолжении терапии препаратом Андрокур® Депо решается индивидуально. В редких случаях на фоне применения половых стероидов, к которым относится ципротерон, наблюдалось развитие опухолей печени. Несмотря на то, что связь с приёмом препаратов не доказана, в случае появлении сильных болей в области живота, увеличения печени или признаков внутрибрюшного кровотечения при проведении дифференциального диагноза следует учитывать возможность наличия опухоли печени. У больных сахарным диабетом может потребоваться коррекция дозы инсулина или других гипогликемических препаратов (может потребоваться более частый, чем обычно контроль уровня глюкозы). Применение препарата Андрокур® Депо в высоких дозах иногда сопровождается ощущением одышки. В подобных случаях при проведении дифференциального диагноза следует принимать во внимание известное стимулирующее действие прогестерона и	терапию ципротерона ацетатом обычно 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 редких случаях после приема половых гормонов (к которым также относится активный компонент Андрокура®-Депо) отмечались доброкачественные и еще реже злокачественные опухоли печени, в отдельных случаях приводящие 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. Пациенты, страдающие сахарным диабетом, нуждаются в тщательном медицинском наблюдении. Сообщалось о возникновении тромбоэмболических явлений у пациентов, принимающих 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 тромбоэмболических осложнений повышен.

Старая редакция	*Новая редакция*
синтетических гестагенов на дыхание, сопровождаемое гипокапнией и компенсаторным дыхательным алкалозом. Специального лечения при этом симптомокомплексе не требуется. В исключительно редких случаях отмечалось возникновение тромбозов и тромбоэмболий после применения препарата Андрокур® Депо. Однако наличие причинно-следственной связи представляется сомнительным. Негативного влияния препарата Андрокур® Депо на фертильность после прекращения лечения не отмечено. У пациентов с повышенным сексуальным влечением терапевтический эффект препарата Андрокур® Депо может быть снижен при приёме алкоголя. В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автомобиля и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.	Не следует применять препарат до завершения полового созревания, поскольку нельзя исключить возможность неблагоприятного влияния на рост, а также на пока еще не стабилизированную эндокринную систему. При лечении Андрокуром®-Депо больных с повышенным половым влечением при сексуальных расстройствах прием алкоголя может приводить к снижению действия препарата. Перед назначением Андрокура®-Депо пациентам с неоперабельной карциномой предстательной железы с тромбоэмболическим синдромом в анамнезе, а также при наличии серповидно-клеточной анемии или тяжелой формы сахарного диабета с сосудистыми изменениями, в каждом индивидуальном случае необходимо тщательно оценивать соотношение возможного риска и ожидаемой пользы лечения. В период лечения Андрокуром®-Депо необходимо соблюдать осторожность при вождении автомобиля и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, так как прием препарата может приводить к ухудшению этих показателей. Необходимо избегать внутрисосудистого введения препарата.

Представитель фирмы Е.И. Сычева