ЛП-№(000185)-(РГ-RU) от 02.12.2021

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.03.2021 № 6826
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Ципротерон-Тева, 50 мг, таблетки

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: ципротерон.

Каждая таблетка содержит 50 мг ципротерона (в виде ацетата).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Плоские круглые таблетки от белого до светло-желтого цвета со скошенными краями, с риской на одной стороне и с гравировкой CYPROT 50 на другой.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

У мужчин

Препарат Ципротерон-Тева показан к применению у взрослых мужчин.

- 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 пациентов с раком предстательной железы, получающих терапию агонистами ГнРГ, или у пациентов, перенесших орхиэктомию.
- Повышенное половое влечение при сексуальных расстройствах.

У женщин

Терапия симптомов андрогенизации (при неэффективности применения ципротерона в более низкой дозе или других антиандрогенных половых гормонов), таких как:

- тяжелый гирсутизм (тяжелые формы андроген-индуцированного избыточного роста волос на лице и теле по мужскому типу);
- тяжелые формы андрогенной алопеции (облысения), в сочетании с тяжелой формой акне и/или себореи.

4.2.Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.03.2021 № 6826
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

У мужчин

Максимальная суточная доза препарата составляет 300 мг.

При появлении признаков прогрессирования заболевания применение препарата Ципротерон-Тева следует прекратить. Терапия препаратом должна проводиться под наблюдением врача.

Антиандрогенная терапия неоперабельного рака предстательной железы

По 200-300 мг в сутки (по 2 таблетки 2-3 раза в сутки). 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 2 таблетки 2 раза в сутки) в качестве монотерапии в течение 5-7 дней, затем в течение 3-4 недель в той же дозе в сочетании с агонистом ГнРГ, в рекомендованной инструкцией по его медицинскому применению дозе.

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

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

Повышенное половое влечение при сексуальных расстройствах

В начале терапии суточная доза препарата Ципротерон-Тева составляет 100 мг - по 1 таблетке 2 раза в сутки. При отсутствии эффекта от проводимой терапии через 4 недели суточную дозу препарата можно увеличить до 200 мг (по 2 таблетки 2 раза в сутки) или даже до 300 мг (по 2 таблетки 3 раза в сутки) 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 1 таблетке 1 раз в сутки). При подборе поддерживающей дозы или при прекращении терапии дозу следует снижать постепенно. С этой целью суточную дозу препарата рекомендуется сокращать на 1 таблетку с интервалом в несколько недель.

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

У женщин

Терапия симптомов андрогенизации при неэффективности применения ципротерона в более низкой дозе или других антиандрогенных половых гормонов, таких как: тяжелый гирсутизм и тяжелые формы андрогенной алопеции, в сочетании с тяжелой формой акне и/или себореи

Для женщин репродуктивного возраста с регулярным менструальным циклом

Лечение начинают в 1-й день цикла (с 1-го дня менструального кровотечения).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.03.2021 № 6826
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

- С 1-го по 10-й день цикла (в течение 10 дней) по 2 таблетки 1 раз в сутки (100 мг/сут) ежедневно.

С целью надежной контрацепции и для стабилизации менструального цикла препарат Ципротерон-Тева применяют одновременно с пероральным контрацептивом (ПК) (см. раздел 4.4.).

- С 1-го по 21-й день цикла (в течение 21 дня) ежедневно по 1 таблетке ПК. Между 22-м и 28-м днем цикла (в течение 7 дней) делают перерыв в приеме ПК, во время которого обычно происходит менструальноподобное кровотечение.

Ровно через 4 недели (28 дней) после начала первого курса, т.е. в тот же самый день недели, начинают следующий курс комбинированного лечения вне зависимости от того, прекратилось кровотечение или нет. Если во время перерыва в приеме препаратов кровотечения не было, лечение необходимо прервать до полного исключения беременности.

Если наблюдается клиническое улучшение, ежедневную дозу препарата Ципротерон-Тева (с 1-го по 10-й день комбинированной терапии с ПК) можно уменьшить до 1 или 1/2 таблетки в сутки (25-50 мг/сут).

Для женщин репродуктивного возраста с нерегулярным менструальным циклом или аменореей

У женщин этой категории овуляция и зачатие может произойти еще до начала приема ПК. Поэтому лечение начинают немедленно после исключения беременности. В отличие от женщин с регулярным менструальным циклом, наступление беременности возможно, начиная с первого дня лечения. Если ПК не принимают ежедневно в течение первых 14 дней, следует использовать барьерные методы контрацепции (презервативы). В этом случае 1-й день приема препарата Ципротерон-Тева рассматривают как 1-й день цикла. Дальнейшее лечение проводится так же, как у женщин с регулярным менструальным циклом. Во время перерыва в лечении возможно менструальноподобное кровотечение.

ПК, принимаемый одновременно с ципротероном, следует принимать в строго определенное время (например, после вечернего приема пищи). Интервал между двумя приемами ПК никогда не должен превышать 36 часов.

Если женщина пропустила прием ПК, но уверена, что не беременна, поскольку не было половых контактов, то следующий прием ПК должен происходить в обычное время. С целью предотвращения раннего менструального кровотечения в этом цикле, оставшиеся таблетки ПК из 1-ой упаковки принимают в обычном режиме в течение последующих 7 дней, применяя дополнительные барьерные методы контрацепции (презервативы). Если таблетки ПК в 1-ой упаковке закончились до того, как истекли 7 дней, то необходимо немедленно начать прием таблеток ПК из 2-ой упаковки, не соблюдая положенного перерыва в приеме ПК. Если после положенного перерыва после приема таблеток ПК из 2-ой упаковки менструальное кровотечение

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.03.2021 № 6826
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

не наступает, то до начала приема таблеток ПК из следующей упаковки необходимо исключить беременность.

Если женщина пропустила прием таблетки ПК и не исключает возможности беременности, следует приостановить лечение и проконсультироваться с врачом о целесообразности применения посткоитального контрацептива. Лечение можно возобновить только после исключения беременности.

Продолжительность лечения зависит от тяжести симптомов андрогенизации и их изменений под влиянием проводимой терапии. Обычно курс применения препарата Ципротерон-Тева составляет несколько месяцев. Акне и явления себореи быстрее поддаются лечению, чем симптомы гирсутизма и алопеция. При необходимости, после достижения клинического улучшения, прием ципротерона прекращают и продолжают лечение только ПК.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Отсутствуют данные о необходимости коррекции дозы препарата у пожилых пациентов.

Пациенты с нарушениями функции печени

Применение препарата Ципротерон-Тева противопоказано у пациентов с заболеваниями печени до нормализации показателей функции печени.

Пациенты с нарушениями функции почек

Отсутствуют данные о необходимости коррекции дозы препарата у данной категории пациентов.

Дети

Препарат Ципротерон-Тева противопоказан к применению у детей и подростков обоего пола до 18 лет в связи с отсутствием клинических данных по эффективности и безопасности у данной популяции пациентов.

Способ применения

Таблетки следует принимать внутрь, после еды, ежедневно, запивая небольшим количеством жидкости (предпочтительно водой).

4.3. Противопоказания

Общие:

- Гиперчувствительность к ципротерону и/или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Наличие менингиомы в настоящее время или в анамнезе.
- Тяжелая хроническая депрессия.
- Заболевания печени, сопровождающиеся нарушением ее функции.
- Синдром Дубина-Джонсона, синдром Ротора.

Для применения у мужчин:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.03.2021 № 6826
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

- *При лечении распространенного неоперабельного или метастатического рака предстательной железы при необходимости подавления действия тестостерона:*
  - известные или подозреваемые злокачественные заболевания (за исключением распространенного рака предстательной железы);
  - опухоли печени в анамнезе или в настоящее время (за исключением метастазов рака предстательной железы в печень);
  - тромбозы (артериальные или венозные) и тромбоэмболии в настоящее время.
- *При лечении повышенного полового влечения при сексуальных расстройствах:*
  - опухоли печени в анамнезе или в настоящее время;
  - тромбозы (артериальные или венозные) и тромбоэмболии в настоящее время или в анамнезе;
  - тяжелая форма сахарного диабета с ангиопатией;
  - серповидно-клеточная анемия.

Для применения у женщин

- Опухоли печени в анамнезе или в настоящее время.
- Тромбозы (артериальные или венозные) и тромбоэмболии в настоящее время или в анамнезе.
- Кровотечения из влагалища неясной этиологии.
- Известные или подозреваемые злокачественные заболевания.
- Тяжелая форма сахарного диабета с ангиопатией.
- Серповидноклеточная анемия.
- Идиопатическая желтуха во время беременности, или сильный кожный зуд, или гестационный герпес в анамнезе.
- Беременность и период грудного вскармливания.

Необходимо учитывать противопоказания для применяемых совместно с ципротероном пероральных контрацептивов.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- у пациентов с неоперабельным раком предстательной железы при наличии тромбоза или тромбоэмболии в анамнезе, тяжелой формы сахарного диабета с ангиопатией, серповидно-клеточной анемии (применение возможно только после индивидуальной оценки соотношения «пользы-риска»);
- у пациентов с сахарным диабетом при лечении повышенного полового влечения при сексуальных расстройствах;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.03.2021 № 6826
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

- для пациенток с симптомами андрогенизации: при наличии эпилепсии, хореи, отосклероза, рассеянного склероза, порфирии.

У пациентов с распространенным раком предстательной железы при наличии тромбоэмболических осложнений в анамнезе, тяжелой формы сахарного диабета с ангиопатией или серповидноклеточной анемии, решение о применении ципротерона следует принимать индивидуально после тщательной оценки соотношения «пользы-риска».

Перед началом терапии ципротероном пациенту рекомендуется пройти общемедицинское обследование, в том числе, определение формулы периферической крови и анализ мочи, концентрации глюкозы в плазме крови и моче, показателей системы свертывания крови, артериального давления, массы тела, определение функционального состояния печени и надпочечников. Женщины должны пройти всестороннее эндокринологическое и гинекологическое обследование, в том числе, обследование грудных желез, функции яичников, цитологическое исследование мазка из цервикального канала. При длительном применении ципротерона эти диагностические мероприятия рекомендуется проводить каждые 6 месяцев.

Пациентам с избыточной массой тела рекомендуется консультация врача-диетолога.

Гепатотоксичность

Имеются сообщения о прямом дозозависимом токсическом влиянии ципротерона на печень (развитие желтухи, гепатита и печеночной недостаточности). Кроме того, при применении препарата в дозе 100 мг и выше сообщалось о случаях с летальным исходом. Большинство случаев с летальным исходом было отмечено у мужчин на поздней стадии рака предстательной железы. Токсичность ципротерона зависит от его 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 обследование функции печени. При подтвержденной гепатотоксичности терапию препаратом Ципротерон-Тева рекомендуется отменить, если только гепатотоксичность не обусловлена иными причинами, например, метастатическим процессом. В последнем случае лечение следует продолжить лишь в случае превышения ожидаемой пользы к возможному риску применения препарата.

Опухоли печени

В очень редких случаях после приема ципротерона 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, увеличение печени или при наличии признаков острого внутрибрюшного кровотечения дифференциальный диагноз следует проводить с учетом возможной опухоли печени.

Менингиомы

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.03.2021 № 6826
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Сообщалось о развитии менингиом (единичных или множественных) в связи с длительным (в течение нескольких лет) приемом ципротерона в дозе 25 мг и более. В случае выявления менингиомы у пациента, получающего терапию ципротероном, прием препарата Ципротерон-Тева должен быть прекращен.

Тромбоэмболические осложнения

Сообщалось о возникновении тромбоэмболических осложнений у пациентов, принимающих ципротерон, хотя наличие причинно-следственной связи выявлено не было. У пациентов с предшествующими тромботическими/ тромбоэмболическими заболеваниями артерий или вен (например, тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда), с нарушениями мозгового кровообращения в анамнезе или на поздних стадиях злокачественных заболеваний риск возникновения тромбозов и тромбоэмболических осложнений повышен.

Анемия (у мужчин)

Сообщалось о случаях развития анемии на фоне терапии ципротероном. В связи с чем, во время терапии препаратом Ципротерон-Тева следует осуществлять регулярный контроль за показателями крови.

Сахарный диабет

У пациентов с сахарным диабетом может измениться потребность в пероральных гипогликемических средствах или инсулине. Пациенты с сахарным диабетом во время лечения препаратом Ципротерон-Тева должны находиться под наблюдением врача.

Одышка (у мужчин)

Применение ципротерона 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 алколозом. Специального лечения при этом симптокомплексе не требуется.

Кортикоидоподобный эффект

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

Прием алкоголя (у мужчин)

Прием алкоголя на фоне терапии ципротероном у пациентов с повышенным половым влечением может приводить к снижению действия препарата.

Повышенное половое влечение (у мужчин)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.03.2021 № 6826
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Терапия повышенного полового влечения при сексуальных расстройствах должна проводиться только, если это вызывает стресс и несет проблемы для пациента, обязательным условием для проведения терапии является желание пациента; так как сексуальная и андрогенная активность не обязательно соответствуют друг другу, антиандрогенная терапия не всегда приводит к подавлению полового влечения и должна проводиться в комплексе с психиатрическими, психотерапевтическими и социально-терапевтическими мероприятиями.

Фертильность (у мужчин)

В связи с возможным нарушением фертильности желательно до начала терапии ципротероном сделать спермограмму.

Психические заболевания (у мужчин)

Пациенты с органическим поражением головного мозга или психическими заболеваниями, имеющие сексуальные поведенческие нарушения, как правило, устойчивы к проводимой антиандрогенной терапии.

У женщин применение ципротерона должно проводиться только под контролем опытного врача - специалиста в области гормональной терапии. Перед началом лечения беременность должна быть полностью исключена. Если в процессе терапии ципротероном менструальные кровотечения прекращаются, прием препарата следует прекратить до полного исключения беременности. В период приема ципротерона женщинам репродуктивного возраста следует обязательно использовать эффективные методы контрацепции. Рекомендуется принимать низкодозированный комбинированный (эстроген+прогестаген) пероральный контрацептив с содержанием этинилэстрадиола 30-35 мкг, при совместном приеме следует ознакомиться с инструкцией по медицинскому применению контрацептива. Применение ципротерона у женщин с такими заболеваниями, как эпилепсия, хорея, отосклероз, рассеянный склероз, порфирия, сахарный диабет и артериальная гипертензия, должно проводиться только под контролем врача, независимо от того, как применяется ципротерон, в качестве монотерапии или с ПК. У пациенток с желудочно-кишечными расстройствами, сопровождающимися рвотой и/или диареей, предупредить наступление беременности не всегда возможно при применении ПК. Несмотря на это, не следует прекращать лечение. До окончания цикла лечения рекомендуется использовать барьерные методы контрацепции (презервативы) в качестве дополнительных мер контрацепции. Если в период недельной паузы в приеме препарата менструальные кровотечения отсутствуют, следует прекратить его применение до исключения беременности. Прием ципротерона не следует прекращать при ациклических «мажущих» кровянистых выделениях. При обильных и повторяющихся кровотечениях необходимо гинекологическое обследование, для исключения органической патологии.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.03.2021 № 6826
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Применение ципротерона в комбинации с эстрогенами повышает риск возникновения тромбозов. Этот факт необходимо учитывать при применении ципротерона у женщин, нуждающихся в оперативном лечении. Рекомендуется прервать терапию ципротероном за 6 недель до планируемой операции и не возобновлять до восстановления полной мобильности женщины. У женщин в начале лечения ципротероном часто наблюдается болезненность или чувство напряженности молочных желез, или их увеличение, нерегулярность менструальных кровотечений или аменорея. Часто отмечается снижение полового влечения. В связи со снижением функции сальных желез может отмечаться сухость кожи.

Негативного влияния ципротерона *на фертильность* пациентов после прекращения лечения не отмечено.

Лекарственный препарат Ципротерон-Тева содержит *лактозы моногидрат*, прием препарата у пациентов с непереносимостью лактозы, дефицитом лактазы и синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции не рекомендуется.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Антиандрогенное действие ципротерона усиливается при его одновременном применении с агонистами ГнРГ.

Под действием ципротерона уменьшается первоначальное повышение выработки тестостерона агонистами ГнРГ.

При одновременном применении с ПК повышается риск развития тромбозов и тромбоэмболии сосудов.

При одновременном применении ципротерона с тиазолидиндионами, в том числе пиоглитазоном и розиглитазоном, может возникнуть необходимость в коррекции дозы этих гипогликемических лекарственных средств вследствие повышения их концентрации в плазме крови.

При одновременном применении с инсулином возможно изменение его клинической эффективности, что может вызвать необходимость коррекции дозы.

Этанол уменьшает клиническую эффективность ципротерона у пациентов с алкоголизмом.

Можно ожидать, что *кетоконазол, итраконазол, клотримазол, ритонавир* и другие активные ингибиторы изофермента CYP3A4 будут ингибировать метаболизм ципротерона. При этом индукторы изофермента CYP3A4, такие как *рифампицин, фенитоин* и препараты, содержащие зверобой продырявленный, могут снижать концентрацию ципротерона.

Исследования *in vitro* показали, что при использовании высоких терапевтических доз ципротерона (300 мг/сутки) возможно ингибирование изоферментов CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4 и CYP2D6 цитохрома P450.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.03.2021 № 6826
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Связанный с применением ингибиторов ГМГ КоА-редуктазы (статинов) риск развития миопатии и рабдомиолиза может увеличиваться при одновременном применении высоких терапевтических доз ципротерона. Статины метаболизируются преимущественно изоферментом CYP3A4 (т.е. используют тот же путь метаболизма, что и ципротерон).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Препарат Ципротерон-Тева противопоказан для применения во время беременности.

Лактация

Ципротерон проникает в грудное молоко. Прием препарата в период грудного вскармливания противопоказан. При необходимости применения ципротерона в период лактации необходимо решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Фертильность

Нельзя исключить, что у мужчин во время лечения ципротероном могут появляться аномальные сперматозоиды, что может стать причиной аномалий развития плода.

Мужчинам и женщинам во время приема препарата Ципротерон-Тева необходимо использовать эффективные методы контрацепции.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Во время применения ципротерона необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и механизмами и выполнении видов деятельности, которые требуют повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, в связи с тем, что ципротерон может вызывать чувство усталости, быструю утомляемость, головокружение (особенно в первые недели лечения).

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее часто наблюдаемые нежелательные реакции: у мужчин – снижение либидо, импотенция и обратимое подавление сперматогенеза, у женщин – ациклические кровотечения, увеличение массы тела и депрессивные состояния.

Наиболее серьезные нежелательные реакции: гепатотоксичность, доброкачественные и злокачественные опухоли печени, которые могут привести к внутрибрюшному кровотечению, тромбоэмболическим осложнениям.

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции, возможные при применении ципротерона, распределены по системно-органным классам с указанием частоты их возникновения согласно рекомендациям ВОЗ: 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). Нежелательные реакции, выявленные в пострегистрационном

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.03.2021 № 6826
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

периоде наблюдения, частота которых не может быть установлена на основании имеющихся данных, указаны в категории «частота неизвестна».

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Частота неизвестна	анемия*
Нарушения со стороны иммунной системы	Редко	реакции гиперчувствительности
Психические нарушения	Часто	депрессия, подавленное настроение, чувство беспокойства (временно)
Нарушения со стороны сосудов	Частоты неизвестна	тромбоз и тромбоэмболия*,**
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Часто	одышка*
Желудочно-кишечные нарушения	Частота неизвестна	внутрибрюшное кровотечение*
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Часто	желтуха, гепатит, печеночная недостаточность*
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Нечасто	сыпь
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Частота неизвестна	остеопороз
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Очень часто	обратимое подавление сперматогенеза, снижение либидо, эректильная дисфункция
	Часто	гинекомастия
Нарушения со стороны метаболизма и обмена веществ	Часто	увеличение или снижение массы тела
Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы)	Очень редко	развитие доброкачественных или злокачественных опухолей печени*
	Частоты неизвестна	развитие менингиомы*, §
Лабораторные и инструментальные данные	Нечасто	повышение концентрации пролактина в плазме крови
	Очень редко	снижение концентрации кортизола
Эндокринные нарушения	Частота неизвестна	Гипергликемия у пациентов с сахарным диабетом
Общие нарушения и реакции в месте введения	Часто	Повышенная утомляемость, «приливы», повышенная потливость

* - для дополнительной информации см. раздел 4.4;

** - нежелательные реакции, для которых не доказана причинная взаимосвязь с приемом ципротерона;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.03.2021 № 6826
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

§ - для дополнительной информации см. раздел 4.3.

Описание отдельных нежелательных реакций

На фоне терапии ципротероном снижаются половое влечение и потенция, кроме того, подавляется функция половых желез. Эти изменения носят обратимый характер и проходят после прекращения терапии.

В течение нескольких недель в результате антиандрогенного и антигонадотропного действий ципротерона происходит подавление сперматогенеза, который постепенно восстанавливается через несколько месяцев после прекращения терапии.

Сообщение о нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» при его применении. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях на лекарственный препарат через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 (495) 698-45-38, +7 (499) 578-02-30

Факс: +7 (495) 698-15-73

Эл.почта: info@roszdravnadzor.gov.ru

https://roszdravnadzor.gov.ru/

4.9. Передозировка

Исследования острой токсичности после однократного введения ципротерона 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.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Препарат Ципротерон-Тева - это антиандрогенный гормональный препарат.

Фармакотерапевтическая группа: антиандроген.

Код АТХ: G03HA01.

Ципротерон обладает способностью конкурентного связывания с тканевыми рецепторами андрогенов в органах-мишенях, уменьшая или полностью устраняя эффекты андрогенов (как

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.03.2021 № 6826
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

эндогенного, так и экзогенного происхождения) в органах-мишенях мужчин и женщин. В дополнение к антиандрогенному эффекту ципротерон обладает мощным антигонадотропным и прогестогенным действием.

У мужчин на фоне приема ципротерона наблюдается ослабление полового влечения и снижение функции яичек. Ципротерон уменьшает или полностью устраняет эффекты андрогенов на предстательную железу.

При применении ципротерона у женщин уменьшаются симптомы андрогенизации независимо от того, что является причиной развития этих симптомов - повышенное образование андрогенов или повышение чувствительности рецепторов к циркулирующим андрогенам**.** Уменьшается гирсутизм, андрогенная алопеция, снижается выделение секрета сальными железами кожи. Ципротерон тормозит овуляцию, что обусловливает его контрацептивный эффект.

Эти эффекты полностью обратимы и проходят после прекращения лечения.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Ципротерон полностью всасывается после приема внутрь. Максимальная концентрация (Cmax) в плазме крови после приема ципротерона в дозе 50 мг составляет 140 нг/мл и достигается в среднем через 3 часа. Абсолютная биодоступность составляет около 88 %.

Распределение

Ципротерон почти полностью связывается с альбумином плазмы крови. Около 3,5-4,0 % ципротерона находится в несвязанном состоянии. Так как связь с белками плазмы неспецифична, изменение концентрации глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), не влияет на фармакокинетику ципротерона. В грудное молоко проникает до 0,2 % от введенной дозы ципротерона.

Биотрансформация

Метаболизм ципротерона осуществляется в печени путем гидроксилирования и конъюгации. Основной метаболит в плазме крови - 15β-гидрокси-ципротерон.

Элиминация

Выводится в основном в виде метаболитов с желчью и почками в соотношении 3:7, часть введенной дозы ципротерона выводится в неизменном виде с желчью.

Снижение концентрации ципротерона носит двухфазный характер и происходит в течение 0,8 часа и 2,3 суток с конечным периодом полувыведения ($t_{1/2}$) – 1,9 суток.

Общий клиренс ципротерона из сыворотки составляет 3,6 мл/мин/кг.

Ввиду длительного $t_{1/2}$ при ежедневном приеме ципротерона происходит кумуляция и повышение концентрации ципротерона в плазме крови в 2-2,5 раза.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.03.2021 № 6826
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Крахмал картофельный

Лактозы моногидрат

Кросповидон

Натрия лаурилсульфат

Гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза)

Тальк

Магния стеарат

Кремния диоксид коллоидный

6.2. Несовместимость

Не применимо

6.3. Срок годности (срок хранения)

5 лет.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 ºС.

6.5.Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в блистеры из ПВХ/алюминиевой фольги.

5 блистеров вместе с инструкцией по применению в картонной пачке, на которую дополнительно могут быть нанесены защитные наклейки.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Тева Фармацевтические Предприятия Лтд.

124 Двора А-Невиа Ст., Тель-Авив 6944020, Израиль

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Тева», 115054, Москва, ул. Валовая, 35,

тел.: +7 (495) 644 22 34, факс: +7 (495) 644 22 35

Адрес в интернете: www.teva.ru

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.03.2021 № 6826
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Ципротерон-Тева доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» http://www.eurasiancommission.org