

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Антиандрен 10, 10 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: ципротерон.

Каждая таблетка содержит 10 мг ципротерона (в виде ацетата).

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Круглые плоскоцилиндрические таблетки почти белого цвета с фаской.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Антиандрен 10 показан к применению у взрослых женщин репродуктивного возраста с выраженными клиническими проявлениями симптомов андрогенизации, нуждающихся в гормональной терапии, такими как:

- акне тяжелой степени, сопровождающиеся воспалением, образованием узелков (*acne papulopustulosa*, *acne nodulocystica*) или риском рубцевания – при неэффективности местной терапии или системной антибиотикотерапии;
- гирсутизм средней степени тяжести или тяжелой степени;
- андрогенная алопеция средней степени тяжести или тяжелой степени, при неэффективности терапии комбинацией ципротерона и этинилэстрадиола в дозе 2 мг+0,035 мг, или другими антиандрогенными препаратами.

4.2. Режим дозирования и способ применения**Режим дозирования**

Препарат Антиандрен 10 не применяется в качестве контрацептивного средства. Для обеспечения необходимой контрацепции и контроля менструального цикла препарат Антиандрен 10 должен применяться в комбинации с препаратом эстрогена или комбинацией эстроген+гестаген. Перед началом терапии следует в обязательном порядке исключить беременность.

Комбинированная терапия препаратами проводится следующим образом:

- прием обоих препаратов начинается в 1-й день менструального цикла (1-й день менструального кровотечения);

- с 1-го по 15 день цикла ежедневно принимается препарат Антиандрен 10;
- с 1-го по 21 день цикла ежедневно принимается эстроген или комбинация эстроген+гестаген.

В последующие 7 дней у женщины должно наступить кровотечение «отмены». Через 4 недели после начала комбинированной терапии следует начинать новый курс терапии, независимо от того, закончилось ли кровотечение «отмены» или еще продолжается. В случае аменореи у женщины прием препаратов можно начинать сразу же, 1-й день терапии соответствует первому дню цикла.

В случае отсутствия кровотечения «отмены», перед началом нового курса терапии препаратом Антиандрен 10 следует исключить беременность.

Пропуск приема препарата

В случае пропуска приема препарата Антиандрен 10 очередную таблетку необходимо принять в обычное время на следующий день (не допускается прием 2-х таблеток препарата в течение одних суток). Пропуск приема препарата может привести к снижению эффективности терапии и появлению ациклического кровотечения из половых путей.

В случае пропуска препарата эстрогена или комбинации эстроген+гестаген, если с момента обычного приема прошло не более 12 часов, необходимо принять пропущенную таблетку. Если с момента пропуска прошло более 12 часов и интервал времени с момента последнего приема составляет более 36 часов, комбинированная терапия должна быть, тем не менее, продолжена для предотвращения преждевременного кровотечения «отмены». Женщина должна следовать рекомендациям инструкции по применению препарата эстрогена или комбинации эстроген+гестаген в таких случаях.

Для лечения андрогензависимых заболеваний (таких как акне, себорея, гирсутизм) длительность приема определяется тяжестью заболевания и ответом на лечение. В основном лечение проводится в течение нескольких месяцев. Время до облегчения симптомов заболевания составляет не менее трех месяцев. Ответ на лечение угревой сыпи и себореи обычно происходит быстрее ответа на лечение гирсутизма. Потребность в продолжении лечения должна оцениваться периодически лечащим врачом.

Длительность терапии:

- при акне тяжелой степени или себорее в течение не менее 6 месяцев;
- при алопеции и гирсутизме в течение не менее 12 месяцев. В случае неэффективности или недостаточного эффекта от проводимой терапии, рассмотреть целесообразность увеличения дозы ципротерона.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

Препарат Антиандрен 10 показан только женщинам репродуктивного возраста.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Применение препарата Антиандрен 10 противопоказано у пациенток с заболеваниями печени (до тех пор, пока показатели печени не нормализуются).

Пациенты с почечной недостаточностью

Фармакокинетика ципротерона у пациенток с почечной недостаточностью не изучалась.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Антиандрен 10 у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Препарат принимают внутрь по 1 таблетке в сутки. Таблетку принимают, не разжевывая, и запивают небольшим количеством жидкости. Время приема препарата не играет роли, однако последующий прием следует проводить в один и тот же выбранный час, предпочтительнее после завтрака или ужина.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к ципротерону или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- заболевания печени, сопровождающиеся нарушением ее функции (включая нарушения экскреторной системы, такие как синдром Дубина-Джонсона, синдром Ротора);
- опухоли печени (доброкачественные или злокачественные) в настоящее время или в анамнезе;
- диагностированные или подозреваемые злокачественные новообразования, в том числе половых органов или молочной железы;
- наличие менингиомы в настоящее время или в анамнезе;
- тяжелая хроническая депрессия;
- тромбозы (артериальные или венозные) и тромбоэмболии в настоящее время или в анамнезе, в том числе, тромбофлебит или тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда, инсульт, цереброваскулярные нарушения;
- тяжелая форма сахарного диабета с диабетической ангиопатией;
- серповидно-клеточная анемия;
- беременность, период грудного вскармливания;
- наличие в анамнезе во время предшествующей беременности идиопатической желтухи и/или тяжелого зуда, связанного с холестазом;
- гестационный герпес в анамнезе;
- кровотечение из половых путей неясной этиологии;

Следует учитывать противопоказания к применению лекарственных препаратов эстрогена или комбинации эстроген+гестаген, указанных в инструкциях по их применению, так как препарат применяется в составе комбинированной терапии.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

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 ципротероном следует прекратить.

На фоне применения ципротерона отмечалось развитие доброкачественных и злокачественных опухолей печени, которые могут приводить к жизнеугрожающим 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 Антиандрен 10 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.

Отсутствие кровотечения «отмены»

Если во время перерыва или после прекращения применения препарата Антиандрен 10 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 приемом ципротерона, главным образом в дозах 25 мг в день и выше. Риск развития менингиом возрастает с увеличением кумулятивных доз ципротерона (см. раздел 5.1). Высокие кумулятивные дозы могут быть получены при длительном применении (в течение нескольких лет) или при более коротком приеме высоких суточных доз. Пациентов следует обследовать на предмет менингиомы в соответствии с клинической практикой.

Если в процессе лечения препаратом Антиандрен 10 у пациента диагностируется менингиома, терапию препаратом Антиандрен 10 и другими лекарственными препаратами, содержащими ципротерон, необходимо прекратить (см. раздел 4.3).

Имеются данные, что риск развития менингиомы может уменьшаться после прекращения терапии ципротероном.

Вспомогательные вещества

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на таблетку, то есть, по сути, «не содержит натрия».

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

На фоне приема ципротерона возможно возникновение необходимости в коррекции дозы пероральных гипогликемических препаратов или инсулина.

Исследования, касающиеся лекарственного взаимодействия, не проводились, но так как ципротерон 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.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Применение препарата Антиандрен 10 во время беременности и в период грудного вскармливания противопоказано.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

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

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Самыми распространенными нежелательными реакциями у пациенток, обусловленных действием ципротерона, являются кровянистые выделения из влагалища, повышение массы тела и депрессия.

Наиболее серьезной нежелательной реакцией, обусловленной действием ципротерона, 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, обусловленных действием ципротерона.

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции, возможные при применении ципротерона:

редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1\,000$);

частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс	Редко	Частота неизвестна
<i>Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы)</i>	Менингиома	Доброкачественные и злокачественные опухоли печени*
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>		Реакции гиперчувствительности
<i>Нарушения метаболизма и питания</i>		Уменьшение массы тела, увеличение массы тела, гипергликемия у пациенток с сахарным диабетом
<i>Психические нарушения</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>		Нарушение функции печени, желтуха, гепатит

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		Кожные реакции
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез		Напряжение, болезненность и увеличение молочных желез, отсутствие овуляции, ациклические кровотечения или отсутствие менструальноподобных кровотечений, кровянистые выделения из влагалища*

* для дополнительной информации см. раздел 4.4.

Описание отдельных нежелательных реакций

На фоне комбинированной терапии происходит торможение овуляции, поэтому возникает состояние, при котором зачатие невозможно. Как и при использовании других антиандрогенных препаратов, вызываемый ципротероном длительный дефицит андрогенов может приводить к развитию остеопороза.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

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

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

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

Телефон: +7-800-550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru, npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Адрес: 220037, Республика Беларусь, г. Минск, Товарищеский пер. 2а

Телефон: +375-17-242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.rceth.by/>

Республика Казахстан

«Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, ул. А. Иманова, 13

Телефон: 8 (7172) 78-98-28

Электронная почта: pdlc@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.ndda.kz/>

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25

Телефон: 0800-800-26-26, +996-312-21-92-88

Электронная почта: dlomt@pharm.kg

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.pharm.kg/>

Республика Армения

«Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. академика
Э. Габриеляна» АОЗТ

Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса, 49/5

Телефон: (+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05

Электронная почта: vigilance@pharm.am

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.pharm.am/>

4.9. Передозировка

Симптомы

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.

Лечение

Специфического антидота нет. При необходимости рекомендуется проводить симптоматическую терапию.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: половые гормоны и модуляторы половой системы; антиандрогены.

Код АТХ: G03HA01

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Препарат Антиандрен 10 – это антиандрогенный гормональный препарат.

Ципротерон является конкурентным антагонистом рецепторов мужских половых гормонов (андрогенов). Блокируя рецепторы андрогенов в органах-мишенях, ципротерон приводит к купированию клинических симптомов андрогенизации у женщин: патологического роста волос при гирсутизме, андрогенной алопеции и повышенной функции сальных желез при акне и себорее. Ципротерон подавляет синтез андрогенов и снижает их концентрацию в плазме крови. Обусловленное антигонадотропным действием ципротерона снижение концентрации андрогенов обеспечивает дополнительный терапевтический эффект. Регресс клинических проявлений андрогенизации не зависит от того, что является ее причиной: повышенная концентрация андрогенов в плазме крови или повышение чувствительности рецепторов к циркулирующим андрогенам.

На фоне приема ципротерона снижается усиленная деятельность кожных сальных желез, играющая важную роль в возникновении угревой сыпи и себореи. Через 3–4 месяца терапии это обычно приводит к исчезновению имеющейся сыпи. Чрезмерная жирность волос и кожи исчезает еще раньше. Также уменьшается выпадение волос, часто сопровождающее себорейю.

После прекращения приема ципротерона все его эффекты обратимы.

Менингиома

На основании результатов французского эпидемиологического когортного исследования была отмечена кумулятивная дозозависимая связь между ципротероном и развитием менингиомы. Это исследование основано на данных Национального Фонда Медицинского Страхования

(CNAM) Франции и включало 253 777 женщин, применявших 50 – 100 мг ципротерона. Сравнивалась частота развития менингиом у женщин, при применении хирургических или лучевых методов терапии с терапией на высоких дозах ципротерона (кумулятивная доза ≥ 3 г) и низких дозах ципротерона (кумулятивная доза < 3 г). Было продемонстрировано наличие корреляционной связи между кумулятивной дозой и развитием менингиом.

Кумулятивная доза ципротерона ацетата	Частота заболеваемости (в пациенто-лет)	Отношение рисков – OR_{adj} (95 % ДИ) ^a
Умеренное воздействие (< 3 г)	4.5/100,000	Ref.
Воздействие ≥ 3 г	23.8/100,000	6.6 [4.0–11.1]
От 12 до 26 г	26/100,000	6.4 [3.6–11.5]
От 36 до 60 г	54.4/100,000	11.3 [5.8–22.2]
Более 60 г	129.1/100,000	21.7 [10.8–43.5]

^a скорректировано с учетом возраста (как переменной, зависящей от времени) и эстрогена на момент включения.

Кумулятивная доза 12 г, например, может соответствовать терапии по 50 мг в день в течение 20 дней ежемесячно на протяжении 1 года.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Ципротерон полностью всасывается после приема внутрь. Максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови после приема ципротерона в дозе 10 мг составляет 75 нг/мл и достигается в среднем через 1,5 часа. Абсолютная биодоступность составляет около 88 %.

Распределение

Ципротерон почти полностью связывается с альбуминами плазмы, примерно 3,5–4 % находится в свободном состоянии. Так как связь с белками плазмы неспецифична, изменение концентрации глобулина, связывающего половые гормоны, 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. Основным метаболит в плазме крови – 15 β -гидроксипроизводное. Первая фаза метаболизма катализируется преимущественно изоферментом системы цитохрома P450 (CYP3A4).

Элиминация

Выводится в основном в виде метаболитов с мочой и желчью в соотношении 3:7, часть введенной дозы 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 $t_{1/2}$ ципротерона при его ежедневном приеме происходит кумуляция и повышение концентрации ципротерона в плазме крови в 2 – 2,5 раза.

5.3. Данные доклинической безопасности

В доклинических данных, полученных по результатам стандартных исследований фармакологической безопасности, токсичности при многократном введении, генотоксичности, канцерогенного потенциала и репродуктивной и онтогенетической токсичности, особый вред для человека не выявлен.

В эксперименте установлено, что исследуемый препарат Антиандрен 10 не оказывает местного раздражающего действия на слизистую оболочку глаза кролика. В соответствии с

классификацией опасности лекарственных препаратов для клинического применения Антиандрен 10 относится к III классу малотоксичных лекарственных препаратов.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Маннитол (E421)
Крахмал кукурузный
Повидон K30
Натрия стеарилфумарат
Кремния диоксид коллоидный

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

4 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °C.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 15 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 30 таблеток в банку полимерную из полиэтилена низкого давления с крышкой, натягиваемой с контролем первого вскрытия. Свободное пространство заполняют ватой медицинской. На банки наклеивают этикетки из бумаги этикеточной или писчей, или из полимерных материалов, самоклеящиеся.

По 1, 2 контурных ячейковых упаковки вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона. На пачку может наклеиваться самоклеящаяся этикетка с маркировкой из бумаги этикеточной или писчей, или из полимерных материалов. Пачки помещают в групповую упаковку.

По 1 банке вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона. На пачку может наклеиваться самоклеящаяся этикетка с маркировкой из бумаги этикеточной или писчей, или из полимерных материалов. Пачки помещают в групповую упаковку.

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

Нет особых требований.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация
ООО «Фармасинтез-Тюмень»

625059, Тюменская обл., г. Тюмень, тракт Велижанский 7 км, д. 2
Тел.: 8 (345) 239-38-56
Адрес электронной почты: info-pst@pharmasyntez.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация
ООО «Фармасинтез-Тюмень»
625059, Тюменская обл., г. Тюмень, тракт Велижанский 7 км, д. 2
Тел: 8-800-100-15-50
Адрес электронной почты: info-pst@pharmasyntez.com

Республика Беларусь
ТОО «Adalan»
220131, г. Минск, ул. Гамарника 30/395
Моб. тел. (24 часа): +3 752 955-12-510
Адрес электронной почты: pv@adalan.kz

Республика Казахстан
ТОО «Adalan»
050057, г. Алматы, ул. Тимирязева, 42, пав. 23, оф. 202
Тел: +7 (727)-269-54-59, +7 (727)-269-54-18
Моб. тел. (24 часа): +7 (701)-217-24-57
Адрес электронной почты: pv@adalan.kz; b.satova@adalan.kz

Кыргызская Республика
ТОО «Adalan»
720016, г. Бишкек, с. Орто-Сай, ул. Иманалиева, д. 52
Моб. тел. (24 часа): +996-555-262-680
Адрес электронной почты: pv@adalan.kz

Республика Армения
ТОО «Adalan»
0022, Республика Армения, г. Ереван, 2-ой микрорайон Аван-Ариндж, дом 2/9
Моб. тел. (24 часа): +374-91-402717
Адрес электронной почты: pv@adalan.kz

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Антиандрен 10 доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации)
https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC/.