

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

АНТИАНДРЕН® 10

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Антиандрен® 10

Международное непатентованное наименование: ципротерон

Лекарственная форма: таблетки

Состав

Действующее вещество: ципротерона ацетат – 10,0 мг;

Вспомогательные вещества: маннитол – 20,0 мг; крахмал кукурузный – 17,9 мг; повидон К30 – 0,8 мг; натрия стеарилфумарат – 0,5 мг; кремния диоксид коллоидный – 0,8 мг.

Описание: круглые плоскоцилиндрические таблетки почти белого цвета с фаской.

Фармакотерапевтическая группа: антиандроген

Код АТХ: G03HA01

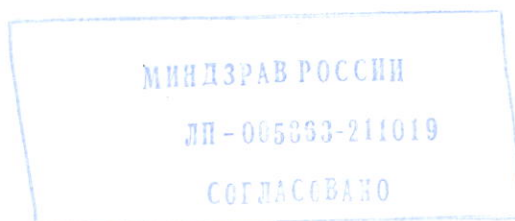
Фармакологические свойства

Фармакодинамика

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 себорею.



После прекращения приема ципротерона все его эффекты обратимы.

Фармакокинетика

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.

Метаболизм.

Метаболизм ципротерона осуществляется в печени путем гидроксилирования и конъюгации. Основной метаболит в плазме крови - 15 β -гидроксипроизводное. Первая фаза метаболизма катализируется преимущественно изоферментом системы цитохрома P450 (CYP3A4).

Выведение.

Выводится в основном в виде метаболитов с желчью и почками 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.

Показания к применению

Выраженные клинические проявления симптомов андрогенизации у женщин репродуктивного возраста, нуждающихся в гормональной терапии, такие 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.

Противопоказания

Применение препарата противопоказано при наличии следующих заболеваний/состояний или факторов риска:

- гиперчувствительность к ципротерону и/или к любому вспомогательному веществу в составе препарата;
- 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, 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;
- возраст до 18 лет (в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности ципротерона в данной популяции).

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.

С осторожностью

У пациенток с сахарным диабетом.

Применение в период беременности и грудного вскармливания

Применение ципротерона во время беременности и в период грудного вскармливания противопоказано.

Способ применения и дозы

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.

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 препаратов

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.

Применение препарата в особых клинических группах пациенток

Детский и подростковый возраст

Препарат Антиандрен® 10 не рекомендуется применять у детей и подростков до 18 лет в связи с отсутствием клинических данных по эффективности и безопасности у данной категории пациентов.

Пожилкой возраст

Препарат Антиандрен® 10 показан только женщинам репродуктивного возраста.

Печеночная недостаточность

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

Почечная недостаточность

Фармакокинетика ципротерона у пациенток с почечной недостаточностью не изучалась.

Побочное действие

Самыми распространенным нежелательными реакциями у пациенток, принимающим ципротерон, являются кровянистые выделения из влагалища, повышение массы тела и депрессия. Наиболее серьезной нежелательной реакцией препарата 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.

В нижеприведенной таблице перечислены нежелательные реакции, зарегистрированные в пострегистрационном периоде применения ципротерона в дозе 10 мг, частота которых не может быть определена.

Органы и системы	Частота не определена
<i>Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы)</i>	Доброкачественные и злокачественные опухоли печени*
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	Реакции гиперчувствительности
<i>Нарушения со стороны обмена веществ</i>	Уменьшение массы тела, увеличение массы тела, гипергликемия у пациенток с сахарным диабетом
<i>Нарушения психики</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
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>	Кожные реакции
<i>Нарушения со стороны половых органов и молочной железы</i>	Напряжение, болезненность и увеличение молочных желез, отсутствие овуляции, ациклические кровотечения или отсутствие менструальноподобных кровотечений, кровянистые выделения из влагалища*

*-дополнительная информация представлена в разделе «Особые указания».

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.

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.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

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.

Особые указания

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 длительным (в течение нескольких лет) приемом ципротерона в дозе 25 мг и более. В случае диагностирования менингиомы у пациенток, принимающих ципротерон в дозе 10 мг, лечение препаратом следует прекратить.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами

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

Форма выпуска

Таблетки, 10 мг.

Первичная упаковка лекарственного препарата.

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.

Вторичная упаковка лекарственного препарата.

По 1, 2 контурной ячейковой упаковке вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона для потребительской тары.

По 1 банке вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона для потребительской тары. Пачки помещают в групповую упаковку.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Срок годности

4 года.

Не применять по истечении срока годности.

Владелец регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии от потребителей

ООО «Фармасинтез-Тюмень», Россия

625059, г. Тюмень, 7-ой км Велижанского тракта, д. 2

Тел: 8-800-100-1550, www.pharmasyntez.com

Производитель

ООО «Фармасинтез-Тюмень», Россия

625059, г. Тюмень, 7-ой км Велижанского тракта, д. 2.

Представитель

ООО «Фармасинтез-Тюмень»



Малых Н.Ю.