Инструкция по применению
Анжелик Таблетки покрытые оболочкой 2 мг 28 шт

Характеристики



Форма выпуска: Таблетки покрытые оболочкой
Страна: Германия
Производитель: Байер
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Дроспиренон+Эстрадиол
Количество в упаковке: 28
Дозировка действующего вещества: 2 мг
Срок годности: 60.0

Действующее вещество

Дроспиренон+Эстрадиол

Состав

Эстрадиол (в форме гемигидрата) 1 мг дроспиренон 2 мг Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 48.2 мг, крахмал кукурузный - 14.4 мг, крахмал кукурузный прежелатинизированный - 9.6 мг, повидон К25 - 4 мг, магния стеарат - 0.8 мг, гипромеллоза - 1.0112 мг, макрогол 6000 - 0.2024 мг, тальк - 0.2024 мг, титана диоксид - 0.5438 мг, краситель железа оксид красный - 0.0402 мг.

Форма выпуска

Таблетки покрытые оболочкой

Фармакокинетика

Эстрадиол Всасывание После приема препарата внутрь эстрадиол быстро и полностью абсорбируется из ЖКТ. Подвергается эффекту "первого прохождения" с образованием эстрона, эстриола и эстрона сульфата. Биодоступность при приеме внутрь составляет около 5% и не зависит от приема пищи. Cmax эстрадиола в сыворотке составляет приблизительно 22 пг/мл и достигается через 6-8 ч. Прием пищи не влияет на биодоступность эстрадиола. Распределение Связывается с альбумином и глобулином, связывающим половые стероиды (ГСПС). Свободная фракция эстрадиола в сыворотке составляет примерно 1-12%, а связанная ГСПС 40-45%. Кажущийся Vd после однократного в/в введения составляет около 1 л/кг. После многократного применения концентрация эстрадиола примерно в 2 раза выше, чем после однократного приема, при этом Css варьирует от 20 пг/мл до 43 пг/мл. После прекращения применения уровни эстрадиола и эстрона возвращаются к исходным значениям в течение приблизительно 5 сут. Метаболизм Эстрадиол метаболизируется преимущественно в печени, частично - в кишечнике, почках, скелетных мышцах и в органах-мишенях с образованием эстрона, эстриола, катехолэстрогенов, а также сульфатных и глюкуронидных конъюгатов этих соединений, которые обладают существенно меньшей эстрогенной активностью по сравнению с эстрадиолом или вообще неактивны. Выведение Клиренс эстрадиола из сыворотки - около 30 мл/мин /кг. Метаболиты эстрадиола выводятся с мочой и желчью. T1/2 составляет приблизительно 24 ч. Дроспиренон Всасывание После приема внутрь дроспиренон быстро и полностью абсорбируется из ЖКТ. Биодоступность составляет 76-85% и не зависит от приема пищи. Прием пищи не влияет на биодоступность дроспиренона. Распределение После однократного или многократного приема в дозе 2 мг Cmax в сыворотке достигается через 1 ч и составляет около 22 нг/мл. После этого наблюдается двухфазное снижение концентрации дроспиренона в сыворотке с конечным T1/2 около 35-39 ч. Дроспиренон связывается с альбумином и не связывается с ГСПС и кортикоид-связывающим глобулином (КСГ); около 3-5% - свободная фракция. Вследствие длительного T1/2 Css достигается через 10 дней ежедневного приема препарата Анжелик и превышает концентрацию после однократного приема в 2-3 раза. Метаболизм Основными метаболитами являются кислая форма дроспиренона и 4,5-дигидро-дроспиренон-3-сульфат, которые образуются без участия изоферментов системы цитохрома P450. Выведение Клиренс дроспиренона из сыворотки составляет 1.2-1.5 мл/мин/кг. Некоторая часть полученной дозы выводится в неизменном виде. Большая часть дозы выводится почками и через кишечник в виде метаболитов в соотношении 1.2:1.4; T1/2 - около 40 ч.

Показания

— заместительная гормональная терапия при климактерических расстройствах в постменопаузе; — профилактика постменопаузного остеопороза.

Способ применения и дозы

Если женщина не принимает эстрогенов или переходит на Анжелик с другого комбинированного препарата для непрерывного приема, то она может начинать лечение в любое время. Пациентки, которые переходят на Анжелик с комбинированного препарата для циклической ЗГТ, должны начинать прием после окончания кровотечения отмены. Каждая упаковка рассчитана на 28-дневный прием. Препарат следует принимать ежедневно по 1 таб. После окончания приема 28 таблеток из текущей упаковки на следующий день начинают новую упаковку Анжелик, принимая первую таблетку в тот же день недели, что и первую таблетку из предыдущей упаковки. Таблетку проглатывают целиком, запивая небольшим количеством жидкости. Время суток, когда женщина принимает препарат, не имеет значения, однако если она начала принимать таблетки в какое-либо конкретное время, она должна придерживаться этого времени и дальше. При пропуске приема пропущенную таблетку необходимо принять как можно скорее. Если же после обычного времени приема прошло более 24 ч, дополнительную таблетку принимать не следует. При пропуске нескольких таблеток возможно развитие вагинального кровотечения.

Противопоказания

Не рекомендуется начинать прием препарата Анжелик при наличии любого из перечисленных ниже состояний; если какое-либо из данных состояний возникнет во время приема препарата Анжелик, то следует немедленно прекратить применение препарата: — влагалищное кровотечение неясной этиологии; — подтвержденный или предполагаемый рак молочной железы или рак молочной железы в анамнезе; — подтвержденный или предполагаемый диагноз гормонозависимого предракового заболевания или гормонозависимой злокачественной опухоли; — доброкачественные или злокачественные опухоли печени (в т.ч. в анамнезе); — тяжелые заболевания печени; — тяжелые заболевания почек в настоящее время или в анамнезе или острая почечная недостаточность (до нормализации показателей почечной функции); — острый артериальный тромбоз или тромбоэмболия (в т.ч. приводящие к инфаркту миокарда, инсульту); — тромбоз глубоких вен в стадии обострения, венозные тромбоэмболии в настоящее время или в анамнезе; — наличие высокого риска венозных и артериальных тромбозов; — тромбоэмболия легочной артерии; — выраженная гипертриглицеридемия; — беременность; — лактация; — детский и подростковый возраст до 18 лет; — врожденный дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция; — повышенная чувствительность к компонентам препарата Анжелик. Анжелик следует назначать с осторожностью при следующих заболеваниях: артериальная гипертензия, врожденные гипербилирубинемии (синдромы Жильбера, Дубина-Джонсона и Ротора), холестатическая желтуха или холестатический зуд во время предшествующей беременности, эндометриоз, миома матки, сахарный диабет. Необходимо принять во внимание, что эстрогены отдельно или в сочетании с гестагенами следует применять с осторожностью при следующих заболеваниях и состояниях: курение, гиперхолестеринемия, ожирение, системная красная волчанка, деменция, заболевания желчного пузыря, тромбоз сосудов сетчатки, умеренная гипертриглицеридемия, отеки при хронической сердечной недостаточности, тяжелая гипокальциемия, эндометриоз, бронхиальная астма, эпилепсия, мигрень, порфирия, гемангиомы печени, гиперкалиемия, состояния, предрасполагающие к развитию гиперкалиемии, прием препаратов, вызывающих гиперкалиемию (калийсберегающих диуретиков, препаратов калия, ингибиторов АПФ, антагонистов рецепторов ангиотензина II и гепарина).

Применение при беременности и кормлении грудью

ЗГТ противопоказана при беременности и в период кормления грудью. Если беременность выявляется во время приема препарата Анжелик, препарат следует сразу же отменить. Небольшое количество половых гормонов может выделяться с материнским молоком.

Побочные действия

Наиболее часто при применении препарата Анжелик наблюдались такие нежелательные лекарственные реакции как болезненность молочных желез, кровотечения из половых путей, желудочно-кишечные боли и боли в животе. Эти реакции развиваются у 6% женщин, использующих препарат Анжелик. Нерегулярные кровотечения обычно исчезают при длительной терапии. Частота кровотечений снижается с увеличением длительности лечения. Серьезные нежелательные реакции включают артериальные и венозные тромбоэмболические осложнения и рак молочной железы. Нежелательные лекарственные реакции, описанные в клинических исследованиях с применением препарата Анжелик, представлены в порядке уменьшения тяжести. Частота возникновения нежелательных явлений классифицировалась следующим образом: очень часто (1/10), часто (1/10, <1/10), нечасто (1/1000, <1/100), редко (<1/10 000). Психические расстройства: часто - эмоциональная лабильность. Со стороны ЦНС: часто - мигрень. Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто - венозные и артериальные тромбоэмболические осложнения (окклюзия периферических глубоких вен, тромбоз и эмболия/окклюзия легочных сосудов, тромбоз, эмболия и инфаркт/инфаркт миокарда/инфаркт головного мозга и инсульт, за исключением геморрагического). Со стороны пищеварительной системы: часто - желудочно-кишечные боли, боль в животе. Со стороны половой системы: очень часто - боль в молочных железах (включая дискомфорт в молочных железах), кровотечение из половых путей; часто - полип шейки матки; нечасто - рак молочной железы*. * - Данные по взаимосвязи с применением препарата были получены по результатам постмаркетинговых наблюдений; данные по частоте получены из клинических исследований с применением препарата Анжелик. Дополнительно о венозных и артериальных тромбоэмболических осложнениях, раке молочной железы и мигрени см. "Противопоказания" и "Особые указания". Нежелательные реакции, которые возникают в единичных случаях, или симптомы которых развиваются через очень длительное время после начала терапии и которые считаются связанными с применением препаратов из группы комбинированных средств для непрерывной ЗГТ: опухоли печени (доброкачественные и злокачественные); гормонозависимые злокачественные опухоли или гормонозависимые предраковые заболевания (если известно, что у пациентки

имеются подобные состояния, это служит противопоказанием к применению препарата Анжелик); желчнокаменная болезнь; деменция; рак эндометрия; артериальная гипертензия; нарушения функции печени; гипертриглицеридемия; изменения толерантности к глюкозе или влияние на резистентность периферических тканей к инсулину; увеличение размеров миомы матки; реактивация эндометриоза; пролактинома; хлоазма; желтуха и/или зуд, связанные с холестазом. Возникновение или ухудшение состояний, для которых взаимосвязь с применением ЗГТ точно не доказана: эпилепсия; доброкачественные заболевания молочных желез; бронхиальная астма; порфирия; системная красная волчанка; отосклероз, малая хорея. У женщин с наследственным ангионевротическим отеком экзогенные эстрогены могут способствовать обострению симптомов. Также отмечались реакции гиперчувствительности (включая такие симптомы, как сыпь и крапивница). Дополнительно о серьезных нежелательных явлениях, связанных с заместительной гормональной терапией, см. "Особые указания".

Передозировка

Исследования острой токсичности не выявили риска острых побочных эффектов при случайном приеме препарата в количестве, многократно превышающем суточную терапевтическую дозу. В клинических исследованиях применение дроспиренона до 100 мг или комбинированных эстроген/гестагенных препаратов с содержанием 4 мг эстрадиола хорошо переносилось. Симптомы, которые могут отмечаться при передозировке: тошнота, рвота, кровотечение из влагалища. Лечение: специфического антидота нет, при необходимости проводят симптоматическую терапию.

Взаимодействие с другими препаратами

Длительное лечение препаратами, индуцирующими ферменты печени (например, некоторыми противосудорожными и противомикробными препаратами) может увеличивать клиренс половых гормонов и снижать их клиническую эффективность. Подобное свойство - индуцировать ферменты печени - было обнаружено у гидантоинов, барбитуратов, примидона, карбамазепина и рифампицина, наличие этой особенности также предполагается у окскарбазепина, топирамата, фелбамата и гризеофульвина. Максимальная индукция ферментов обычно наблюдается не раньше чем через 2-3 недели, но затем она может сохраняться еще, по крайней мере, в течение 4 недель после прекращения приема препарата. В редких случаях на фоне сопутствующего приема некоторых антибиотиков (например, пенициллины и тетрациклины) наблюдалось снижение уровня эстрадиола. Основные метаболиты дроспиренона образуются в плазме без участия системы цитохрома Р450. Поэтому маловероятно влияние ингибиторов системы цитохрома Р450 на метаболизм дроспиренона. Тем не менее, ингибиторы CYP3A4 (например, циметидин, кетоконазол) могут ингибировать метаболизм эстрадиола. На основании исследований взаимодействия in vitro, а также исследовании in vivo у женщин-добровольцев, принимающих омепразол, симвастатин и мидазолам в качестве маркеров, можно заключить, что влияние дроспиренона в дозе 3 мг на метаболизм других лекарственных субстанций маловероятен. Применение Анжелика у женщин, получающих антигипертензивную терапию (например, ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II, гидрохлоротиазид), может несколько увеличивать антигипертензивный эффект. Увеличение уровня сывороточного калия при комбинированном приеме Анжелика и НПВС или антигипертензивных препаратов маловероятно. Совместное применение трех вышеуказанных типов препаратов может приводить к незначительному повышению уровня сывороточного калия, более выраженному у женщин, страдающих сахарным диабетом 1 и 2 типа. Чрезмерное потребление алкоголя во время ЗГТ может привести к увеличению уровня циркулирующего эстрадиола.

Особые указания

Препарат Анжелик не применяется с целью контрацепции. При необходимости контрацепции следует применять негормональные методы (за исключением календарного и температурного методов). При подозрении на беременность следует приостановить прием таблеток до тех пор, пока беременность не будет исключена. При наличии или ухудшении какого-либо из указанных ниже состояний или факторов риска, прежде чем начать или продолжить прием препарата Анжелик, следует оценить соотношение индивидуального риска и пользы лечения. При назначении ЗГТ

женщинам, имеющим несколько факторов риска развития тромбоза или высокую степень выраженности одного из факторов риска, следует учитывать возможность взаимного усиления действия факторов риска и назначенного лечения на развитие тромбоза. В подобных случаях суммарное значение имеющихся факторов риска повышается. При наличии высокого риска препарат Анжелик противопоказан. Венозная тромбоэмболия В ряде контролируемых рандомизированных, а также эпидемиологических исследований выявлен повышенный относительный риск развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ) на фоне ЗГТ, т.е. тромбоза глубоких вен или эмболии легочной артерии. Поэтому при назначении препарата Анжелик женщинам с факторами риска ВТЭ соотношение риска и пользы от лечения должно быть тщательно взвешено и обсуждено с пациенткой. Факторы риска развития ВТЭ включают индивидуальный и семейный анамнез (наличие ВТЭ у ближайших родственников в относительно молодом возрасте может указывать на генетическую предрасположенность) и тяжелое ожирение. Риск ВТЭ также повышается с возрастом. Вопрос о возможной роли варикозного расширения вен в развитии ВТЭ остается спорным. Риск ВТЭ может временно увеличиваться при продолжительной иммобилизации, "больших" плановых и травматологических операциях или массивной травме. В зависимости от причины или продолжительности иммобилизации следует решить вопрос о целесообразности временного прекращения приема препарата Анжелик. Следует немедленно прекратить лечение при появлении симптомов тромботических нарушений или при подозрении на их возникновение. Артериальная тромбоэмболия В ходе рандомизированных контролируемых исследований при длительном применении конъюгированных лошадиных эстрогенов (КЛЭ) и медроксипрогестерон ацетата (МПА) не было получено доказательств положительного влияния на сердечно-сосудистую систему. В широкомасштабных клинических испытаниях этого соединения было выявлено возможное возрастание риска ИБС в первый год применения с последующим отсутствием положительного эффекта. В одном крупном клиническом исследовании при использовании только КЛЭ обнаружилось потенциальное сокращение случаев ИБС среди женщин в возрасте 50-59 лет при отсутствии общего положительного эффекта среди совокупной популяции исследования. В качестве вторичного результата в двух крупномасштабных клинических исследованиях с использованием КЛЭ как монотерапии или в сочетании с МПА было выявлено 30-40% возрастание риска развития инсульта. Поэтому неизвестно, распространяется ли этот повышенный риск на препараты для ЗГТ, содержащие другие виды эстрогенов и прогестагенов или на не пероральные способы применения. Рак эндометрия При длительной монотерапии эстрогенами повышается риск развития гиперплазии или карциномы эндометрия. Исследования подтвердили, что добавление гестагенов снижает риск гиперплазии и рака эндометрия. Рак молочной железы По данным клинических испытаний и результатам наблюдательных

исследований было обнаружено увеличение относительного риска развития рака молочной железы у женщин, использующих ЗГТ в течение нескольких лет. Это может быть связано с более ранней диагностикой, ускорением роста уже имеющейся опухоли на фоне ЗГТ или сочетанием обоих факторов. Относительный риск возрастает с увеличением продолжительности терапии, но может отсутствовать или быть сниженным при лечении только эстрогенами. Это возрастание сопоставимо с увеличением риска возникновения рака молочных желез у женщин при более позднем наступлении естественной менопаузы, а также при ожирении и злоупотреблении алкоголем. Повышенный риск постепенно снижается до обычного уровня в течение нескольких (но большей части пяти) лет после прекращения ЗГТ. Предположения в отношении увеличения риска развития рака молочной железы сделаны на основании результатов более чем 50 эпидемиологических исследований (риск варьирует от 1 до 2). В двух широкомасштабных рандомизированных исследованиях с КЛЭ отдельно или при постоянном сочетании с МПА были получены расчетные показатели риска, равные 0.77 (95% доверительный интервал: 0.59-1.01) или 1.24 (95% доверительный интервал: 1.01-1.54) после приблизительно 6 лет применения ЗГТ. Неизвестно, распространяется ли этот повышенный риск также и на другие продукты для ЗГТ. ЗГТ увеличивает маммографическую плотность молочных желез, что в некоторых случаях может оказывать негативное влияние на рентгенологическое выявление рака молочной железы. Опухоль печени На фоне применения половых стероидов, к которым относятся и средства для ЗГТ, в редких случаях наблюдались доброкачественные, и еще реже - злокачественные опухоли печени. В отдельных случаях эти опухоли приводили к представляющему угрозу для жизни внутрибрюшному кровотечению. При болях в верхней части живота, увеличенной печени или признаках внутрибрюшного кровотечения при дифференциальной диагностике следует учесть вероятность наличия опухоли печени. Желчнокаменная болезнь Известно, что эстрогены увеличивают литогенность желчи. Некоторые женщины предрасположены к развитию желчнокаменной болезни при лечении с использованием эстрогенов. Деменция Имеются ограниченные данные клинических исследований о возможном повышении риска развития деменции у женщин, начинающих прием препаратов, содержащих КЛЭ, в возрасте 65 лет и старше. Как наблюдалось в исследованиях, риск может быть снижен, если прием препаратов для ЗГТ, содержащих КЛЭ, начат в ранней менопаузе. Неизвестно, распространяется ли это на другие препараты для ЗГТ. Другие состояния Следует немедленно прекратить лечение при появлении впервые мигренеподобных или частых и необычайно сильных головных болей, а также при появлении других симптомов - возможных предвестников тромботического инсульта головного мозга. Взаимосвязь между ЗГТ и развитием клинически выраженной артериальной гипертензии не установлена. У женщин, принимающих ЗГТ, описано небольшое

повышение АД, клинически значимое повышение отмечается редко. Однако в отдельных случаях, при развитии на фоне приема ЗГТ стойкой клинически значимой артериальной гипертензии, может быть рассмотрена отмена ЗГТ. У женщин с повышенным АД возможно некоторое снижение АД на фоне приема препарата Анжелик. У женщин с нормальным АД значимых изменений АД не ожидается. При почечной недостаточности может снижаться способность выведения калия. Прием дроспиренона не влияет на концентрацию калия в сыворотке у пациенток с легкой и умеренной формами почечной недостаточности. Риск развития гиперкалиемии теоретически нельзя исключить только в группе пациенток, у которых концентрация калия в сыворотке до лечения определялась на ВГН, и которые дополнительно принимают калийсберегающие препараты. При нетяжелых нарушениях функции печени, в т.ч. различных формах гипербилирубинемии, таких как синдром Дубина-Джонсона или синдром Ротора, необходимы наблюдение врача, а также периодические исследования функции печени. При ухудшении показателей функции печени препарат Анжелик следует отменить. При рецидиве холестатической желтухи или холестатического зуда, наблюдавшихся в первый раз во время беременности или предшествующего лечения половыми стероидными гормонами, прием препарата Анжелик необходимо немедленно прекратить. Необходимо особое наблюдение за женщинами при повышении концентрации триглицеридов. В подобных случаях применение ЗГТ может вызвать дальнейшее возрастание концентрации триглицеридов в крови, что повышает риск острого панкреатита. Хотя ЗГТ может влиять на периферическую инсулинорезистентность и толерантность к глюкозе, необходимости изменять схему лечения больных сахарным диабетом при проведении ЗГТ, обычно не возникает. Тем не менее, женщины, страдающие сахарным диабетом, при проведении ЗГТ должны находиться под наблюдением. У некоторых пациенток под действием ЗГТ могут развиться нежелательные проявления стимуляции эстрогенами, например, патологическое маточное кровотечение. Частые или персистирующие патологические маточные кровотечения на фоне лечения являются показанием для исследования эндометрия с целью исключения заболевания органического характера. Под влиянием эстрогенов миомы матки могут увеличиться в размерах. В этом случае лечение должно быть прекращено. Рекомендуется прекратить лечение при развитии рецидива эндометриоза на фоне ЗГТ. При подозрении на наличие пролактиномы перед началом лечения следует исключить это заболевание. В случае выявления пролактиномы, пациентка должна находиться под пристальным медицинским наблюдением (включая периодическую оценку концентрации препарата). В некоторых случаях может наблюдаться хлоазма, особенно у женщин с хлоазмой беременных в анамнезе. Во время терапии препаратом Анжелик женщины со склонностью к возникновению хлоазмы должны избегать длительного пребывания на солнце или ультрафиолетового излучения.

Следующие состояния могут возникать или усугубляться на фоне ЗГТ, и женщины с этими состояниями при проведении ЗГТ должны находиться под наблюдением врача: эпилепсия, доброкачественная опухоль молочной железы, бронхиальная астма, мигрень, порфирия, отосклероз, системная красная волчанка, малая хорея. У женщин с наследственными формами ангионевротического отека экзогенные эстрогены могут вызывать или ухудшать симптомы ангионевротического отека. Дополнительная информация Нет данных о необходимости коррекции дозы у женщин до 65 лет. При применении препарата Анжелик у женщин старше 65 лет следует принимать во внимание информацию, представленную в подразделе "Деменция". У женщин с легкой или умеренной печеночной недостаточностью дроспиренон переносится хорошо. У женщин с легкими и умеренными нарушениями функции почек наблюдалось незначительное замедление выведения дроспиренона, что не носило клинически значимого характера. Доклинические данные о безопасности Доклинические данные, полученные в ходе стандартных исследований на предмет выявления токсичности при многократном приеме доз препарата, а также генотоксичности, канцерогенного потенциала и токсичности для репродуктивной системы, не указывают на наличие особого риска для человека. Тем не менее, следует помнить, что половые стероиды могут способствовать росту некоторых гормонозависимых тканей и опухолей. Медицинское обследование Перед началом или возобновлением приема препарата Анжелик следует подробно ознакомиться с историей болезни пациентки и провести физикальное и гинекологическое обследование. Частота и характер таких обследований должны основываться на существующих нормах медицинской практики при необходимом учете индивидуальных особенностей каждой пациентки (но не реже чем 1 раз в 6 месяцев) и должны включать измерение АД, оценку состояния молочных желез, органов брюшной полости и тазовых органов, включая цитологическое исследование эпителия шейки матки. При наличии пролактиномы требуется периодическое определение концентрации пролактина. Влияние на результаты лабораторных показателей Прием половых стероидов может влиять на биохимические показатели функции печени, щитовидной железы, надпочечников и почек, на содержание в плазме транспортных белков, таких как глобулин, связывающий половые гормоны и липидные /липопротеиновые фракции, показатели углеводного обмена, коагуляции и фибринолиза. Анжелик не оказывает негативного влияния на толерантность к глюкозе. Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами Не выявлено.

Условия хранения

В сухом месте