Инструкция по применению
Ципротерон-Тева Таблетки 50 мг 50 шт



Характеристики

Форма выпуска: Таблетки
Страна: Чехия
Производитель: ТЕВА
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Ципротерон
Количество в упаковке: 50
Дозировка действующего вещества: 50 мг
Срок годности: 60

Действующее вещество

Ципротерон

Состав

"1 таблетка содержит: действующее вещество: ципротерона ацетат 50,00 мг, вспомогательные вещества: крахмал картофельный 55,30 мг, лактозы моногидрат 98,43 мг, кросповидон 5,77 мг, натрия лаурилсульфат 0,97 мг, гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза) 3,83 мг, тальк 9,00 мг, магния стеарат 1,13 мг, кремния диоксид коллоидный 0,57 мг."

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Ципротерон в широком диапазоне доз после приема внутрь полностью всасывается. Абсолютная биологическая доступность ципротерона после приема внутрь составляет около 88%. При приеме 50 мг ципротерона его максимальная концентрация в сыворотке крови через 3 часа составляет 140 мг/мл. Затем наблюдается двухфазное снижение концентрации (в течение 24-120 ч). Конечный период полувыведения - 43,9 &plusmn,12,8 ч. Общий сывороточный клиренс ципротерона - 3,5&plusmn,1,5 мл/мин /кг. Ципротерон подвергается биотрансформации в печени преимущественно при участии изофермента CYP3A4 цитохрома P450. Метаболизм происходит в основном путем гидроксилирования и конъюгации. 15бета-гидрокси-производное - основной метаболит в плазме крови человека. Ципротерон выводится в основном в виде метаболитов с желчью и почками, часть ципротерона выводится в неизмененном виде. Соотношение ципротерона в моче и желчи составляет 3:7. Период полувыведения (T1/2) с желчью и почками - 1,9 сут. Метаболиты из плазмы крови выводятся примерно с такой же скоростью (T1/2 - 1,7 сут). Ципротерон почти полностью связывается с альбуминами плазмы. Только 3,5-4% находится в крови в свободном виде. Поскольку связь (неспецифическая) с белками плазмы крови является более важной, изменения содержания глобулина, связывающего половые гормоны, не влияют на фармакокинетику ципротерона. В связи с длительным характером элиминации ципротерона из плазмы крови при его ежедневном приеме следует ожидать кумуляцию ципротерона в сыворотке крови в 3 раза большую при применении повторных доз за один цикл лечения.

Показания

ДЛЯ МУЖЧИН Паллиативное лечение метастатического или местно-распространённого неоперабельного рака предстательной железы: при неэффективности лечения и противопоказаниях к лечению аналогами лютеинизирующего гормона рилизинг-гормона (ЛГРГ), при неэффективности оперативного лечения, при предпочтении пероральной терапии. Предупреждение развития эффекта вспышки, связанного с подъемом концентрации тестостерона в плазме крови в начале лечения агонистами ЛГРГ. Лечение приливов, которые наблюдаются при применении агонистов ЛГРГ или после орхиэктомии. Снижение полового влечения при гиперсексуальности и коррекция патологических отклонений в сфере полового поведения. ДЛЯ ЖЕНЩИН Лечение симптомов андрогенизации, таких как: тяжелый гирсутизм после неэффективности другого лечения тяжелая андрогенная алопеция, сопровождающаяся тяжелой формой акне и/или себореи.

Способ применения и дозы

Внутрь, после еды, запивая небольшим количеством жидкости (лучше водой). Препарат Ципротерон-Тева следует принимать только под контролем врача. ДЛЯ МУЖЧИН Паллиативное лечение метастатического или местно-распространённого неоперабельного рака предстательной железы. По 2 таблетки 2-3 раза в сутки (200-300 мг/сут). Препарат Ципротерон-Тева следует принимать в течение длительного периода времени. При улучшении состояния пациента или при достижении положительного эффекта не следует прерывать лечение или сокращать дозу. Продолжительность лечения устанавливают индивидуально. Обычно применение препарата продолжается до появления признаков прогрессирования заболевания. Предупреждение развития эффекта вспышки, связанного с подъемом концентрации тестостерона в плазме крови в начале лечения агонистами ЛГРГ. В первые 5-7 дней по 2 таблетки 3 раза в сутки (300 мг/сут) в виде монотерапии, затем в последующие 3-4 недели в той же дозе в комбинации с агонистом ЛГРГ (агонист ЛГРГ применяют в режиме дозирования, описанном в соответствующей инструкции по медицинскому применению). При необходимости дозу можно снизить до 2 таблеток 2 раза в сутки (200 мг/сут) в комбинации с агонистом ЛГРГ. Лечение приливов, которые наблюдаются при применении агонистов ЛГРГ или после орхиэктомии. Начальная доза составляет 50 мг с последующим повышением (50-150 мг/сут). Продолжительность лечения устанавливают индивидуально. Снижение полового влечения при гиперсексуальности и коррекция патологических отклонений в сфере полового поведения. По 1 таблетке 2 раза в сутки (100 мг/сут). При необходимости доза может быть увеличена до 2 таблеток 2 раза в сутки (200 мг/сут), а временно - до 3 раз в сутки (300 мг/сут). Продолжительность лечения устанавливают индивидуально. Для достижения стабильного лечебного эффекта препарат Ципротерон-Тева следует принимать в течение длительного периода времени. Время достижения стабильного эффекта варьирует от нескольких недель до нескольких месяцев. Прием препарата Ципротерон-Тева должен сочетаться с психотерапией и другими мерами (см. раздел Особые указания). При достижении удовлетворительного эффекта дозу снижают до минимальной поддерживающей. В большинстве случаев для этого достаточно 1/2 таблетки 2 раза в сутки (50 мг/сут). При этом снижение дозы или отмена лечения должны происходить постепенно с изменением ежедневной дозы на 1 или лучше 1/2 таблетки в течение недели. Следует обратить внимание на то, что очень часто при прекращении лечения препаратом Ципротерон-Тева наблюдается рецидив заболевания. В этих случаях курс лечения можно повторить. ДЛЯ ЖЕНЩИН Лечение симптомов андрогенизации, таких как: тяжелый гирсутизм после неэффективности другого лечения и тяжелая андрогенная алопеция, сопровождающаяся 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). 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 Особые указания). 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 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.

Противопоказания

Гиперчувствительность к ципротерону или любому другому компоненту препарата заболевания печени с нарушением ее функции, печеночная недостаточность, синдром Дубина-Джонса, синдром Ротора, доброкачественные и злокачественные опухоли печени, в том числе в анамнезе (кроме метастазов в печень рака предстательной железы), злокачественные опухоли (кроме рака предстательной железы), идиопатическая желтуха или постоянный зуд во время беременности (в анамнезе), герпес беременных (в анамнезе), кахексия (кроме неоперабельного рака предстательной железы), тяжелые хронические депрессии, тромбоз и тромбоэмболия, в том числе, в анамнезе, тяжелая форма сахарного диабета, осложненная ангиопатией, в том числе, ретинопатией, серповидно-клеточная анемия менингиома, в том числе, в анамнезе, необходимо учитывать противопоказания для пероральных контрацептивов (при одновременном применении с ципротероном), врожденная непереносимость галактозы, недостаточность лактазы, синдром мальабсорбции глюкозы-галактозы, детский возраст до 18 лет, беременность, период грудного вскармливания.

Применение при беременности и кормлении грудью

Препарат Ципротерон-Тева противопоказан для применения во время беременности. При необходимости применения ципротерона в период лактации необходимо решить вопрос о прекращении грудного вскармливания. 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

Побочные действия

Наиболее частыми побочными реакциями у пациентов, принимающих ципротерон, являются снижение полового влечения, эректильная дисфункция и угнетение сперматогенеза. Наиболее серьезными побочными реакциями являются гепатотоксичность, появление доброкачественных и злокачественных опухолей, которые могут привести к внутрибрюшному кровотечению, и тромбоэмболия сосудов. Такие побочные реакции как боль в животе, тошнота, приступы общей апатии и беспокойства, чаще всего проявляются на 2-6-й неделе лечения. Обычно эти симптомы быстро проходят. Частота развития побочных эффектов классифицирована согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения: очень часто - не менее 10% часто - не менее 1%, но менее 10% нечасто - не менее 0,1%, но менее 1% редко - не менее 0,01%, но менее 0,1% очень редко - менее 0,01%, в том числе, единичные случаи частота неизвестна (не удается оценить частоту из имеющихся источников). Со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения: очень редко - одышка. Со стороны органа слуха и равновесия: очень часто - вертиго. Со стороны крови и лимфатической системы: единичные случаи - анемия. Со стороны сердечно-сосудистой системы: единичные случаи - тромбоэмболия, частота неизвестна - тромбоз, легочная эмболия, инфаркт миокарда, повышение артериального давления. Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто - кожная сыпь единичные случаи - сухость кожных покровов, изменение роста волос. Со стороны скелетных мышц, костей и соединительной ткани: редко - мышечная слабость единичные случаи - остеопороз. Со стороны пищеварительной системы: часто - боль в животе, тошнота очень редко - желтуха, гепатит, печеночная недостаточность единичные случаи - внутрибрюшное кровотечение, связанное с доброкачественной или злокачественной опухолью печени. Со стороны нервной системы: очень часто - чувство беспокойства, головная боль, головокружение, депрессия, апатия, подавленное настроение единичные случаи - менингиома, частота неизвестна - нарушение мозгового кровообращения. Со стороны эндокринной системы: частота неизвестна - подавление функции коры надпочечников. Со стороны репродуктивной системы и молочных желез: очень часто - снижение количества сперматозоидов, снижение объема эякулята, мужское бесплодие, азооспермия, эректильная дисфункция, гинекомастия, болезненность или чувство напряженности молочных желез или их увеличение, нерегулярность менструальных кровотечений или аменорея часто - снижение полового влечения. Аллергические реакции: редко - реакции повышенной чувствительности. Прочие: очень часто - увеличение или снижение массы тела, чувство усталости, повышенная утомляемость, потливость, приливы.

Передозировка

Случаи передозировки не описаны. При необходимости следует проводить симптоматическое лечение.

Взаимодействие с другими препаратами

Антиандрогенное действие ципротерона усиливается при его одновременном применении с агонистами гонадотропин-рилизинг гормона (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 потребность 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 сильные ингибиторы изофермента CYP3A4 могут подавлять метаболизм ципротерона. С другой стороны, индукторы изофермента CYP3A4, такие как рифампицин, фенитоин и препараты, содержащие зверобой продырявленный, могут снижать концентрацию ципротерона. Исследования in vitro показали, что при высоких терапевтических дозах ципротерона (300 мг/сутки) возможно ингибирование изоферментов CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4 и CYP2D6 цитохрома P450. 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 (имеют тот же путь метаболизма, что и ципротерон).

Особые указания

"Применять строго по назначению врача! Пациент должен быть проинформирован о необходимости сообщать врачу о применении любого другого лекарственного средства. Перед началом лечения ципротероном пациенту рекомендуется пройти общемедицинское обследование, в том числе, определение формулы периферической крови, 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, исследование грудных желез, функции яичников, цитологическое

исследование цервикальной слизи, а также необходимо исключить беременность. При длительном применении ципротерона эти диагностические , мероприятия рекомендуется проводить каждые 6 месяцев. Пациентам с избыточной массой тела рекомендуется консультация врачадиетолога. У пациентов с сахарным диабетом лечение проводят под постоянным врачебным контролем, т.к. может потребоваться коррекция дозы инсулина и других гипогликемических препаратов. Мониторинг функции печени у пациентов с сахарным диабетом должен осуществляться примерно через каждые 8 недель. Описаны редкие случаи после применения ципротерона, когда у пациентов с доброкачественными и злокачественными опухолями печени возникали опасные для жизни внутрибрюшные кровотечения. Следует прекратить лечение ципротероном при признаках гепатомы - увеличение печени, боль и чувство тяжести в эпигастральной области живота. При длительном применении ципротерона в дозе 200-300 мг/сут может проявиться его гепатотоксическое действие (желтуха, гепатит и печеночная недостаточность), которое в нескольких случаях приводило к летальному исходу. Большинство описанных случаев касалось пожилых пациентов с раком предстательной железы. Гепатотоксическое действие ципротерона зависит от дозы и обычно развивается через несколько месяцев лечения. При подозрении на развитие гепатотоксичности необходимо провести исследование функции печени. При подтверждении токсического поражения печени применение ципротерона следует прекратить, за исключением тех случаев, когда гепатотоксичность обусловлена иной причиной, например, метастазирование в печень рака предстательной железы. В этом случае продолжение лечения возможно при условии, что ожидаемая польза от применения превышает возможный риск. Ципротерон не рекомендуется применять при заболеваниях, сопровождающихся истощением (кахексией), вследствие того, что могут усилиться катаболические реакции в организме. Описаны единичные случаи тромбоэмболии сосудов на фоне лечения ципротероном. Однако причинно-следственная связь с ципротероном не установлена. Тем не менее, у пациентов, имеющих в анамнезе тромбоз глубоких вен, тромбоэмболию легочных артерий, инфаркт миокарда, нарушение мозгового кровообращения или распространенное злокачественное новообразование, существует высокий риск рецидива тромбоэмболии во время применения ципротерона. Несколько сообщений содержали информацию о возникновении менингиомы при многолетнем применении ципротерона в дозе более 25 мг/сут. Если у пациента обнаружена менингиома, применение ципротерона следует прекратить. Очень редко при применении препарата в высоких дозах может появиться одышка. Это может быть связано со стимулирующим эффектом прогестерона и синтетических прогестагенов на дыхание, который сопровождается гипокапнией и компенсаторным респираторным алкалозом. Симптомы проходят после отмены ципротерона без специального лечения. Во время применения ципротерона необходимо регулярно

оценивать состояние адренокортикостероидной функции в связи с тем, что при проведении экспериментальных исследований с применением высоких доз ципротерона было отмечено ее снижение вследствие проявления кортикоподобного действия ципротерона. Пациентам с редкими наследственными заболеваниями, такими как непереносимость галактозы, недостаточность лактазы, мальабсорбция глюкозы-галактозы принимать препарат не следует. При применении ципротерона у мужчин в течение нескольких недель часто происходит подавление сперматогенеза вследствие антиандрогенного и антигонадотропного эффекта ципротерона - снижается количество сперматозоидов и уменьшается объем эякулята. Половое влечение и потенция также очень часто снижены. Сперматогенез постепенно восстанавливается в течение 3-5 мес. после отмены ципротерона, у некоторых пациентов восстановление сперматогенеза может проходить в течение 20 мес. Пока не известно, можно ли восстановить сперматогенез после очень длительного периода лечения. В 10-20% случаев у мужчин наблюдается гинекомастия, которая обычно уменьшается при отмене или уменьшении дозы препарата. У мужчин репродуктивного возраста до начала лечения ципротероном необходимо оценить спермограмму. Во время лечения препаратом снижение сперматогенеза происходит постепенно, поэтому нельзя применять ципротерон в качестве мужского контрацептива. При одновременном употреблении алкоголя у пациентов с патологически повышенным половым влечением может наблюдаться снижение эффекта терапии ципротероном. У пациентов с алкоголизмом лечение ципротероном гиперсексуальности и патологических отклонений в сфере полового поведения обычно неэффективно. Поскольку сексуальная и андрогенная активности не тождественны, то подавление андрогенной активности не всегда сопровождается подавлением сексуального влечения. Необходимо комплексное лечение с использованием психотерапевтических и социально- терапевтических методов в тесном сотрудничестве с супругой пациента. При принятии соответствующих мер применение ципротерона с целью подавления сексуальной активности может дать положительный результат. У пациентов с органическими поражениями мозга или психическими заболеваниями, имеющими отклонения в сфере полового поведения, ципротерон не имеет клинической эффективности. У женщин применение ципротерона должно проводиться только под контролем опытного врача - специалиста в области гормональной терапии. Нельзя применять ципротерон у молодых женщин, у которых еще не закончилось формирование нормального менструального цикла. Перед началом лечения беременность должна быть полностью исключена. Если в процессе проведения лечения прекращаются менструальные кровотечения, препарат следует отменить до момента полного исключения беременности. В период лечения препаратом нельзя допустить наступления беременности. В связи с этим, женщинам репродуктивного возраста при приеме ципротерона следует обязательно

использовать эффективные методы контрацепции. Рекомендуется принимать комбинированный эстроген-прогестагенный ПК в минимально возможной дозе этинилэстрадиола 30-35 мкг. При приеме в комбинации с ПК следует ознакомиться с соответствующей инструкцией по медицинскому применению. Применение ципротерона у женщин, страдающих заболеваниями, которые могут усугубить течение беременности (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, препарат следует отменить до момента исключения беременности. Прием ципротерона не следует прекращать, если вне периода недельной паузы наблюдаются кровянистые выделения в виде мазания. При обильных и повторяющихся кровотечениях необходимо гинекологическое обследование. 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 лечение ципротероном за 6 недель до планируемой операции. В период продолжительного постельного режима прием ципротерона должен быть приостановлен. У женщин в начале лечения ципротероном очень 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. Пациенты, не достигшие полового созревания (нельзя исключить неблагоприятное воздействие ципротерона на рост пациента и формирование его эндокринной системы) не должны принимать ципротерон. Учитывая медико-социальную значимость проявления эффектов ципротерона, рекомендуется перед началом приема лечения получить у пациента информированное согласие.

Условия хранения

В сухом месте