Инструкция по применению
ХЛОЕ ТАБЛ.П.О. N28

Характеристики



Форма выпуска: Таблетки покрытые оболочкой
Страна: Чехия
Производитель: Санофи
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество:
Ципротерон+Этинилэстрадиол
Количество в упаковке: 28
Дозировка действующего вещества: 35 мкг+ 2 мг
Срок годности: 36.0

Действующее вещество

Ципротерон+Этинилэстрадиол

Состав

Действующее вещество: Ципротерон + Этинилэстрадиол (Cyproterone + Ethinylestradiol)Концентрация действующего вещества (мг): Ципротерона ацетат 2 мг, этилэстрадиол 0,035 мг

Форма выпуска

Таблетки покрытые оболочкой

Фармакокинетика

Ципротерона ацетатПосле приема препарата внутрь ципротерона ацетат полностью всасывается из ЖКТ. Cmax в плазме крови достигается через 1.6 ч и составляет 15 нг /мл. Биодоступность составляет 88%.РаспределениеЦипротерона ацетат практически полностью связывается с альбумином плазмы крови, в свободном состоянии находится приблизительно 3.5-4%. Поскольку связывание с белками неспецифично, изменения уровня глобулина, связывающего половые стероиды (ГСПС), не влияют на фармакокинетику ципротерона ацетата.МетаболизмБиотрансформируется путем гидроксилирования и конъюгирования, основной метаболит - 15b-гидроксильное производное.ВыведениеФармакокинетика ципротерона ацетата двухфазна: T1/2 составляет 0.8 ч и 2.3 сут соответственно для первой и второй фазы. Общий плазменный клиренс составляет 3.6 мл/мин/кг. Выводится преимущественно в виде метаболитов почками и через кишечник в соотношении 1:2, небольшая часть - в неизмененном виде через кишечник. С грудным молоком выделяется до 0.2% дозы ципротерона ацетата. T1/2 для метаболитов ципротерона ацетата составляет 1.8 сут. ЭтинилэстрадиолПосле приема препарата этинилэстрадиол быстро и полностью всасывается из ЖКТ. Cmax составляет примерно 80 пг/мл и достигается через 1.7 ч. Биодоступность около 45%, имеет значительную индивидуальную вариабельность. РаспределениеСвязывание с белками (альбумином) плазмы крови высокое: только 2% находятся в плазме в свободном виде.Этинилэстрадиол увеличивает печеночный синтез ГСПС и кортикостероид-связывающего глобулина (КСГ) при непрерывном применении. На фоне лечения Хлое концентрация ГСПС в сыворотке повышается приблизительно со 100 нмоль/л до 300 нмоль/л, и сывороточная концентрация КСГ увеличивается приблизительно с 50 мкг/мл до 95 мкг/мл.МетаболизмВ процессе всасывания и первого прохождения через печень этинилэстрадиол подвергается интенсивному метаболизму.ВыведениеФармакокинетика этинилэстрадиола двухфазна: T1/2 1-2 ч и приблизительно 20 ч соответственно. Плазменный клиренс - около 5 мл/мин/кг. Этинилэстрадиол выводится из организма в виде метаболитов: около 40% - почками, 60% - через кишечник. С грудным молоком выделяется до 0.02% дозы этинилэстрадиола.

Показания

Контрацепция у женщин с явлениями андрогенизации;андрогензависимые заболевания у женщин: угри (особенно их выраженные формы, сопровождающиеся себореей, воспалительными явлениями с образованием узлов, папулезно-пустулезные угри, узелково-кистозные угри), андрогенная алопеция и легкие формы гирсутизма.

Способ применения и дозы

Внутрь, по 1 табл./сут. Таблетку принимают, не разжевывая, и запивают небольшим количеством жидкости. Время приема препарата не играет роли, однако последующий прием следует производить в один и тот же выбранный час, предпочтительнее после завтрака или ужина.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к компонентам препарата;одновременное применение с другим гормональным контрацептивом;тромбозы (венозные и артериальные) или тромбоэмболии в настоящее время или в анамнезе (в т.ч. тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда, цереброваскулярные нарушения, например инсульт);состояния, предшествующие тромбозу (в т.ч. стенокардия, транзиторные ишемические атаки);множественные или выраженные факторы риска венозного или артериального тромбоза (в т.ч. осложненные пороки клапанного аппарата сердца, фибрилляция предсердий, заболевания сосудов головного мозга или коронарных артерий; неконтролируемая артериальная гипертензия, тяжелая дислипопротеинемия, подострый бактериальный эндокардит, длительная иммобилизация, оперативные вмешательства на нижних конечностях, нейрохирургические операции, обширные травмы, курение в возрасте старше 35 лет, ожирение с индексом массы тела более 30 кг/м2);выявленная наследственная или приобретенная предрасположенность к венозному или артериальному тромбозу, например резистентность к активированному протеину С (АПС), дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S, гипергомоцистеинемия и наличие антифосфолипидных антител (антикардиолипиновых антител, волчаночного антикоагулянта);сахарный диабет с диабетической ангиопатией;тяжелые заболевания печени в настоящее время или в анамнезе или выраженные нарушения функции печени - не ранее чем через 6 мес после нормализации показателей функции печени; опухоли печени (доброкачественные и злокачественные);гормонозависимые злокачественные опухоли или подозрение на них, в т.ч. опухоли молочной железы или половых органов (в т.ч. в анамнезе);кровотечения из влагалища неясной этиологии;панкреатит с выраженной гипертриглицеридемией (в т.ч. в анамнезе); наличие в анамнезе мигрени, которая сопровождалась очаговой неврологической симптоматикой;период грудного вскармливания;врожденные гипербилирубинемии (синдромы Жильбера, Дубина-Джонсона и Ротора);возраст старше 40 лет; гиперпролактинемия;непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;беременность или подозрение на нее.Если какие-либо из этих состояний развиваются впервые на фоне приема препарата ХЛОЕ, препарат должен быть немедленно отменен.Препарат ХЛОЕ не предназначен для применения у мужчин.

Применение при беременности и кормлении грудью

Противопоказано применение препарата при беременности, подозрении на беременность и в период грудного вскармливания.

Побочные действия

Со стороны нервной системы: часто - головная боль; нечасто - мигрень: частота неизвестна - ухудшение течения эпилепсии.Со стороны органа зрения: редко - непереносимость контактных линз.Со стороны ЖКТ: часто - тошнота, боль в животе; нечасто - рвота, диарея.Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто - сыпь, крапивница; частота неизвестна - узловатая эритема, мультиформная эритема.Со стороны обмена веществ и питания: часто - увеличение массы тела; нечасто - задержка жидкости; редко - снижение массы тела.Со стороны иммунной системы: редко - реакции гиперчувствительности.Со стороны половых органов и молочной железы: часто - боль/болезненность в молочных железах, нагрубание молочных желез; нечасто - увеличение молочных желез; редко - выделения из влагалища, выделения из молочных желез*; частота неизвестна - ациклические кровянистые выделения/кровотечения (метроррагия).Нарушения психики: часто - снижение настроения, перепады настроения; нечасто - снижение либидо; редко - повышение либидо; частота неизвестна - ухудшение течения эндогенной депрессии.Со стороны сосудов: редко - тромбоэмболия.*В ходе постмаркетинговых исследований сообщалось о болезненных менструальноподобных кровотечениях и об отсутствии менструальноподобных кровотечений, частоту которых оценить не удалось. Сообщалось о следующих серьезных нежелательных явлениях у женщин, применяющих КОК (к которым относится препарат ХЛОЕ):- венозные тромбоэмболические нарушения;- артериальные тромбоэмболические нарушения;- инсульт;- повышение АД;- гипертриглицеридемия;- нарушения толерантности к глюкозе или влияние на периферическую инсулинорезистентность;- опухоли печени (доброкачественные и злокачественные);- нарушение функциональных показателей печени;- хлоазма;- у женщин с наследственным ангионевротическим отеком экзогенные эстрогены могут вызвать или усилить симптомы ангионевротического отека;- наступление или ухудшение состояний, для которых связь с применением КОК (к которым относится препарат ХЛОЕ) не является неоспоримой: желтуха и/или зуд, связанные с холестазом; образование камней в желчном пузыре; порфирия; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; хорея Сиденгама; герпес во время предшествующей беременности; потеря слуха, связанная с отосклерозом; болезнь Крона; язвенный колит; рак шейки матки;- нарушение зрения;- головокружение;- панкреатит;- холецистит;- частота диагностирования рака молочной железы у женщин, применяющих КОК (к которым относится препарат ХЛОЕ), повышена весьма незначительно. Рак молочной железы редко наблюдается у женщин до 40 лет, превышение частоты незначительно по отношению к общему риску возникновения рака молочной железы. Причинно-следственная связь возникновения рака молочной железы с применением КОК не установлена.

Передозировка

Симптомы: тошнота, рвота, небольшое влагалищное кровотечение.Лечение: проводят симптоматическую терапию. Специфического антидота нет.

Взаимодействие с другими препаратами

При одновременном применении Хлое с индукторами микросомальных ферментов печени (гидантоинами, барбитуратами, примидоном, карбамазепином и рифампицином; а также, возможно, с окскарбазепином, топираматом, фелбаматом и гризеофульвином) повышается клиренс этинилэстрадиола и ципротерона, что может привести к прорывным маточным кровотечениям или снижению надежности контрацепции.При одновременном применении с ампициллином, рифампицином и тетрациклинами контрацептивная надежность Хлое снижается.

Особые указания

Перед началом применения Хлое необходимо провести общемедицинское обследование (в т.ч. молочных желез и цитологическое исследование цервикальной слизи), исключить беременность, нарушения со стороны системы свертывания крови. При длительном применении препарата профилактические контрольные обследования необходимо проводить каждые 6 мес.При наличии факторов риска следует тщательно оценить потенциальный риск и ожидаемую пользу от терапии и обсудить его с женщиной до начала применения препарата.При повышении степени тяжести, усилении или при первом проявлении любого из перечисленные ниже состояний или факторов риска может потребоваться отмена препарата.Применение препарата Хлое приводит к повышению риска развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ), по сравнению с риском у женщин, не принимающими препарат. Дополнительный риск ВТЭ является наиболее высоким в течение первого года применения препарата Хлое или при возобновлении приема после перерыва длительностью 4 недели и более. ВТЭ в 1-2% случаев может иметь летальный исход. Приблизительная частота ВТЭ при приеме пероральных контрацептивов с низкой дозой эстрогенов (меньше 50 мкг этинилэстрадиола) составляет до 4 на 10 000 женщин в год в сравнении с 0.5-1 на 10 000 женщин, не принимающих КОК. При этом частота ВТЭ при приеме КОК меньше, чем частота ВТЭ, связанная с беременностью (6 на 10 000 беременных женщин в год).Эпидемиологические исследования показали, что частота ВТЭ от 1.5 до 2 раз выше у женщин, принимающих препарат Хлое, в сравнении с КОК, содержащими левоноргестрел, и аналогична для КОК, содержащих дезогестрел/гестоден/дроспиренон. У пациенток с синдромом поликистоза яичников существует повышенный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Эпидемиологические исследования также показали связь применения гормональных

контрацептивов с повышенным риском развития артериальной тромбоэмболии (инфаркт миокарда, транзиторные ишемические атаки).Крайне редко сообщалось о тромбозе других сосудов, а именно, вен и артерий печени, брыжейки, почек, головного мозга или сетчатки, у лиц, принимающих гормональные контрацептивы. Пациентку следует предупредить, что при развитии симптомов венозного или артериального тромбоза следует немедленно обратиться к врачу. Эти симптомы включают одностороннюю боль в нижней конечности и/или отек; внезапную сильную боль в груди с иррадиацией в левую руку или без иррадиации; внезапную одышку; внезапный приступ кашля; любую необычную, сильную, длительную головную боль; усиление частоты и тяжести мигрени; внезапную частичную или полную потерю зрения; диплопию; нечленораздельную речь или афазию; головокружение; коллапс с /или без парциального припадка; слабость или значительную потерю чувствительности, внезапно появившуюся с одной стороны или в одной части тела; двигательные нарушения; симптомокомплекс острый живот.Риск ВТЭ повышается:- с увеличением возраста;- при курении (при интенсивном курении и с увеличением возраста риск дополнительно повышается, особенно у женщин старше 35 лет. Женщинам старше 35 лет следует настоятельно рекомендовать отказаться от курения, если они хотят принимать препарат Хлое);- при отягощенном семейном анамнезе (т.е. при наличии в анамнезе случаев венозной тромбоэмболии в относительно молодом возрасте у родителей или близких родственников). В случае подозрения на наследственную предрасположенность, прежде чем принять решение о любой гормональной контрацепции женщине следует проконсультироваться со специалистом;- при длительной иммобилизации, оперативных вмешательствах на нижних конечностях, нейрохирургических операциях или обширной травме. В этих ситуациях необходимо прекратить применение (в случае плановой операции не менее чем за 4 недели), и не возобновлять его до истечения 2 недель после полного восстановления двигательной активности. Если применение препарата Хлое не было прекращено заранее, следует рассмотреть вопрос об антитромботической терапии;- при ожирении (ИМТ более 30 кг/м2).Риск артериальных тромбоэмболических осложнений или нарушения мозгового кровообращения повышается:- с увеличением возраста;- при курении (при интенсивном курении и с увеличением возраста риск дополнительно повышается, особенно у женщин старше 35 лет. Женщинам старше 35 лет следует настоятельно рекомендовать отказаться от курения, если они хотят принимать препарат Хлое);- при дислипопротеинемии;- при артериальной гипертензии;- при мигрени;- при заболеваниях клапанов сердца;- при мерцательной аритмии;- при отягощенном семейном анамнезе (т.е. при наличии в анамнезе случаев артериального тромбоза в относительно молодом возрасте у родителей или близких родственников). В случае подозрения на наследственную предрасположенность, прежде чем принять решение о любой гормональной контрацепции женщине следует

проконсультироваться со специалистом.Нарушения периферического кровообращения также могут отмечаться при сахарном диабете, системной красной волчанке, гемолитико-уремическом синдроме, хронических воспалительных заболеваниях кишечника (а именно, болезнь Крона или язвенный колит) и серповидно-клеточной анемии.Необходимо учитывать повышенный риск тромбоэмболии в послеродовом периоде.Увеличение частоты или тяжести приступов мигрени во время применения препарата Хлое (что может быть предвестником нарушения мозгового кровообращения) является основанием для немедленной отмены препарата.В отношении потенциальной роли варикозного расширения вен и поверхностного тромбофлебита в развитии венозной тромбоэмболии единого мнения нет.Биохимические факторы, которые могут указать на наследственную или приобретенную предрасположенность к венозному или артериальному тромбозу, включают резистентность к активированному протеину С (АПС), гипергомоцистеинемию, дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S, антифосфолипидные антитела (антикардиолипиновые антитела, волчаночный антикоагулянт).При оценке отношения риск/польза, врачу следует учитывать, что соответствующее лечение основной патологии может снизить риск тромбоза. Женщинам, принимающим Хлое, следует разъяснить необходимость своевременного сообщения лечащему врачу о случае развития возможных симптомов тромбоза. В случае тромбоза или подозрения на его возникновение, лечение препаратом Хлое следует прекратить. Учитывая тератогенность коагулянтов (кумаринов), следует начать применение адекватных методов контрацепции.Другие состоянияУ женщин с гипертриглицеридемией во время приема КОК (при наличии этого состояния в семейном анамнезе) возможно повышение риска развития панкреатита.Взаимосвязь между приемом КОК и артериальной гипертензией не установлена. При возникновении стойкой артериальной гипертензии Хлое необходимо отменить и назначить соответствующую антигипертензивную терапию. Прием контрацептива может быть продолжен при нормализации АД.При возникновении нарушений функции печени может потребоваться временная отмена препарата Хлое до нормализации лабораторных показателей. Рецидивирующая холестатическая желтуха, которая развивается впервые во время беременности или предыдущего приема половых гормонов, требует прекращения приема КОК.Хотя КОК оказывают влияние на инсулинорезистентность и толерантность к глюкозе, обычно нет необходимости корригировать дозу гипогликемических препаратов у больных с сахарным диабетом. Тем не менее, эта категория пациенток должна находиться под тщательным медицинским наблюдением.Женщины со склонностью к хлоазме во время приема КОК должны избегать длительного пребывания на солнце и воздействия ультрафиолетового излучения.Если у женщин с гирсутизмом симптомы развились недавно или значительно усилились, при проведении дифференциального

диагноза следует учитывать другие причины, такие как андрогенпродуцирующая опухоль, врожденная дисфункция коры надпочечников.На фоне приема препарата Хлое иногда могут отмечаться нерегулярные кровотечения (мажущие выделения или прорывные кровотечения), особенно в течение первых месяцев терапии. Поэтому оценку любых нерегулярных кровотечений следует проводить только после периода адаптации, составляющего приблизительно 3 цикла.Если нерегулярные кровотечения повторяются или развиваются после предшествующих регулярных циклов, то должны быть рассмотрены негормональные причины и осуществлены адекватные диагностические мероприятия для исключения злокачественных новообразований (в т. ч. диагностическое выскабливание полости матки) или беременности. В некоторых случаях кровотечение отмены может не развиваться во время перерыва в приеме таблеток. При нерегулярном приеме таблеток или при отсутствии двух менструальноподобных кровотечений подряд следует исключить беременность до продолжения приема препарата.Возможно изменение результатов кожных аллергических проб, снижение концентрации ЛГ и ФСГ. В связи с тем, что контрацептивное действие в полной мере проявляется к 7 дню от начала приема препарата, в первую неделю рекомендуются дополнительные негормональные методы контрацепции.Назначать препарат после родов при отсутствии грудного вскармливания рекомендуется только после завершения первого нормального менструального цикла.Лечение необходимо прекратить за 3 месяца до планируемой беременности.При диарее и рвоте контрацептивный эффект снижается (не прекращая приема препарата, необходимо использовать дополнительные негормональные методы контрацепции).ОпухолиИмеются сообщения о некотором повышении риска развития рака шейки матки при длительном применении КОК. Связь с приемом КОК не доказана. Остается спорным вопрос, в какой степени эти находки связаны с патологией шейки матки или с особенностями полового поведения (более редкое применение барьерных методов контрацепции). Наиболее существенным фактором риска развития рака шейки матки является персистирующая папилломавирусная инфекция. Мета-анализ 54 эпидемиологических исследований показал, что имеется несколько повышенный относительный риск развития рака молочной железы, диагностированного у женщин, принимающих КОК в настоящее время (относительный риск 1.24). Повышенный риск постепенно исчезает в течение 10 лет после прекращения приема этих препаратов. В связи с тем, что рак молочной железы отмечается редко у женщин до 40 лет, увеличение числа диагнозов рака молочной железы у женщин, принимающих КОК в настоящее время или принимавших недавно, является незначительным по отношению к общему риску этого заболевания. Его связь с приемом КОК не доказана. Наблюдаемое повышение риска может быть также следствием более ранней диагностики рака молочной железы у женщин, применяющих КОК. У женщин, когда-либо применявших КОК, выявляются более

ранние стадии рака молочной железы, чем у женщин, никогда их не применявших.В редких случаях на фоне применения КОК наблюдалось развитие опухолей печени, которые в отдельных случаях приводили к угрожающему жизни внутрибрюшному кровотечению. Это следует учитывать при проведении дифференциального диагноза в случае появления сильных болей в области живота, увеличения печени или признаков внутрибрюшного кровотечения.Лабораторные тестыИспользование КОК может оказать влияние на результаты лабораторных исследований, включая биохимические показатели эффективности работы печени, щитовидной железы, надпочечников и почек, на концентрацию белков плазмы крови, например, кортикостероид-связывающего глобулина, а также на липидный/липопротеиновый состав крови, показатели углеводного обмена и показатели свертывающей системы крови. Однако обычно отклонения остаются в пределах диапазона нормальных лабораторных значений.

Условия хранения

Беречь от детей