

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

АНДРОФАРМ® (ANDROFARM)

Склад:

діюча речовина: сурпротерону;

1 таблетка містить ципротерону ацетату в перерахуванні на 100 % речовину 50 мг або 100 мг;

допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний, лактози моногідрат, кремнію діоксид колоїдний безводний, повідон, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Гормони статевих залоз та препарати, які застосовуються при патології статевої сфери. Антиандрогени. Код АТС G03H A01.

Клінічні характеристики.

Показання.

Таблетки 50 мг.

Призначення препарату чоловікам.

Для зниження сексуального потягу при патологічних відхиленнях у статевій сфері.

Для лікування неоперабельного раку передміхурової залози.

Призначення препарату жінкам.

Виражені симптоми андрогенізації, такі як тяжкі форми гірсутизму, андрогенетична алопеція тяжкого ступеня, що часто супроводжується вираженими формами акне і/або себореї.

Таблетки 100 мг.

Для лікування неоперабельного раку передміхурової залози.

Протипоказання.

Загальні протипоказання: підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату; захворювання печінки; синдром Дубіна-Джонсона, синдром Ротора; пухлини печінки, у тому числі в анамнезі (лише у випадку, коли пухлина не зумовлена метастазами раку передміхурової залози); тяжкий загальний стан (якщо він не пов'язаний із неоперабельним раком передміхурової залози); тяжка хронічна депресія; тромбоемболічні стани в даний час; менінгіома нині або в анамнезі.

При застосуванні з метою зниження сексуального потягу при патологічних відхиленнях у статевій сфері у чоловіків окрім вище зазначених протипоказань: тяжкі форми діабету із судинними ускладненнями; серпоподібноклітинна анемія, тромбоемболічні стани на даний час або в анамнезі.

Для жінок: тяжкі форми діабету із судинними ускладненнями; серпоподібноклітинна анемія, тромбоемболічні стани на даний час або в анамнезі, жовтяниця або персистуючий свербіж під час попередньої вагітності в анамнезі; герпес під час вагітності в анамнезі.

При призначенні циклічної комбінованої терапії для лікування виражених симптомів андрогенізації слід звернути увагу на протипоказання, зазначені в інструкції для медичного застосування препарату Діане-35, який застосовується в комбінації з препаратом Андрофарм®.

Спосіб застосування та дози.

Застосовують внутрішньо. Таблетки слід приймати після вживання їжі, запиваючи невеликою кількістю рідини.

Максимальна добова доза становить 300 мг.

Для зниження сексуального потягу при патологічних відхиленнях у статевій сфері у чоловіків.

Початкова доза становить 50 мг двічі на добу. У разі необхідності добова доза може бути підвищена до 200 мг (по 100 мг 2 рази на добу) або на короткий період часу до 300 мг (по 100 мг 3 рази на добу). Після досягнення задовільного результату лікування терапевтичний ефект повинен підтримуватися за

допомогою мінімальної дози. У більшості випадків достатнім є прийом 25 мг двічі на добу (50 мг на добу). Призначати підтримуючу дозу або відмінити препарат слід поступово. При цьому добова доза з інтервалом у кілька тижнів зменшується на 50 мг або, краще, 25 мг. Для стабілізації терапевтичного ефекту необхідно приймати препарат протягом тривалого часу, якщо можливо – з одночасним проведенням психотерапії.

Для лікування неоперабельного раку передміхурової залози.

Приймають по 100 мг препарату 2-3 рази на добу (добова доза – 200-300 мг).

При поліпшенні стану або ремісії захворювання не слід знижувати призначену дозу препарату або переривати лікування.

З метою попередження зростання рівня чоловічих статевих гормонів на початку лікування агоністами гонадотропін-релізінг гормону (GnRH): спочатку проводять монотерапію препаратом Андрофарм®: по 100 мг двічі на добу (добова доза – 200 мг) протягом 5-7 днів. Після цього протягом 3-4 тижнів – по 100 мг препарату Андрофарм® двічі на добу (добова доза – 200 мг) у комбінації з агоністом гонадотропін-релізінг гормону (GnRH) у рекомендованій дозі.

Для усунення припливів жару у пацієнтів під час лікування аналогами гонадотропін-релізінг гормону (GnRH) або після орхієктомії: 50-150 мг препарату Андрофарм® на добу зі збільшенням дози, у разі необхідності – до 100 мг 3 рази на добу (добова доза – 300 мг).

Призначення препарату жінкам.

Жінки репродуктивного віку. Застосування препарату Андрофарм® протипоказане під час вагітності, тому до початку лікування слід виключити вагітність.

Починати приймати препарат слід у перший день циклу (перший день менструальної кровотечі). Тільки жінки з аменореєю можуть розпочинати лікування одразу ж після призначення препарату. У цьому випадку перший день застосування препарату вважається першим днем циклу. Надалі лікування проводять за рекомендованою нижче схемою.

З 1-го по 10-й день циклу (тобто протягом 10 днів) приймають щодня по 100 мг препарату. Крім цього, для стабілізації менструального циклу й необхідного контрацептивного захисту жінки приймають препарат Діане-35, що містить комбінацію прогестагену з естрогеном, по 1 драже на добу з 1-го по 21-й день циклу. При комбінованій циклічній терапії препарати рекомендується приймати щодня в один і той же час. Після 21-го дня застосування препарату передбачена 7-денна перерва у лікуванні, під час якої настає кровотеча відміни. Рівно через 4 тижні після початку першого курсу лікування, тобто у той самий день тижня, розпочинається новий цикл комбінованої терапії, незважаючи на те, припинилася кровотеча чи ні. При поліпшенні стану хворої добова доза препарату Андрофарм®, що приймається протягом перших 10 днів комбінованої терапії з Діане-35, може бути знижена до 50 мг або 25 мг. Можливо, буде достатнім продовження прийому лише Діане-35.

Відсутність кровотечі відміни. У разі, якщо під час перерви у застосуванні препаратів відсутня кровотеча відміни, лікування слід призупинити і перед відновленням терапії необхідно виключити вагітність.

Пропущені таблетки. Якщо запізнення у прийманні драже Діане-35 становить більше 12 годин, контрацептивний захист у цьому циклі може бути знижений. У даному випадку слід звернути увагу на відповідні розділи в інструкції для медичного застосування препарату Діане-35.

При пропуску приймання таблеток препарату Андрофарм® можливе зниження його терапевтичної ефективності та виникнення міжменструальних кровотеч. Не треба приймати подвійну дозу препарату, щоб компенсувати пропуск таблетки. Прийом препарату відновлюють у звичний час у комбінації з драже Діане-35.

Жінки у період постменопаузи або після гістеректомії Жінки у постменопаузі або після гістеректомії можуть отримувати монотерапію препаратом Андрофарм®. При цьому середня добова доза препарату, залежно від ступеня тяжкості захворювання, становить від 50 мг до 25 мг 1 раз на добу протягом 21 дня. Після цього передбачається 7-денна перерва у лікуванні.

Пацієнти літнього віку. Не існує даних, що свідчать про потребу у корекції дози для пацієнтів літнього віку.

Пацієнти з печінковою недостатністю. Застосування препарату протипоказане пацієнтам із захворюваннями печінки (поки параметри функції печінки не повернуться до норми).

Пацієнти з нирковою недостатністю. Не існує даних, що свідчать про потребу в корекції дози для пацієнтів з нирковою недостатністю.

Побічні реакції.

Частота побічних реакцій визначається як дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100, <1/10$), нечасто ($\geq 1/1000, <1/100$), рідко ($\geq 1/10000, <1/1000$) і дуже рідко ($<1/10000$).

Новоутворення: дуже рідко - доброякісні і злоякісні пухлини печінки; частота невідома – доброякісні церебральні менінгіоми у зв'язку з довготривалим застосуванням (упродовж кількох років) препарату у дозі 25 мг або вище.

З боку системи крові та лімфатичної системи: частота невідома – анемія.

З боку імунної системи: рідко – реакції гіперчутливості.

Метаболічні та аліментарні порушення: часто – збільшення або зменшення маси тіла.

Психічні розлади: дуже часто – зниження лібідо, еректильна дисфункція (їх явища минають після припинення терапії); часто – пригнічений настрій, стан неспокою (тимчасовий).

Васкулярні порушення: частота невідома – тромбоемболічні явища (причинний взаємозв'язок із прийомом препарату не встановлений).

З боку дихальної системи: часто – задишка.

З боку системи травлення: частота невідома – внутрішньочеревний крововилив.

З боку гепатобілярної системи: часто – гепатотоксичність, включаючи жовтяницю, гепатит, печінкову недостатність.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: нечасто – висипання.

З боку кістково-м'язової системи та сполучної тканини: частота невідома – остеопороз.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз: дуже часто – оборотне пригнічення сперматогенезу (після припинення лікування він поступово відновлюється протягом кількох місяців) часто – гінекомастія (іноді в комбінації з підвищеною чутливістю грудних сосків при дотику), що, як правило, минає після відміни препарату; частота не відома – супресія овуляції, напруженість молочних залоз, кровомазання (у жінок).

Загальні розлади та місцеві реакції: часто – підвищена втомлюваність, припливи жару, посилене потовиділення.

Передозування.

Ципротерону ацетат – практично нетоксична речовина. Після одноразового застосування в дозі, яка у кілька разів перевищує терапевтичну, випадків гострої інтоксикації не відмічалось.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Андрофарм® протипоказаний у період вагітності або годування груддю.

Діти.

Андрофарм® не призначають до завершення статевого дозрівання, оскільки не можна виключити негативний вплив препарату на ріст та ендокринну систему хворого. Препарат не рекомендується застосовувати дітям.

Особливості застосування.

В окремих випадках під час застосування препарату Андрофарм® у високих дозах може спостерігатися задишка, це треба враховувати при проведенні диференціальної діагностики. Вважається, що такі стани не потребують лікування.

Є повідомлення про розвиток анемії при застосуванні ципротерону ацетату. Зважаючи на це, необхідно регулярно контролювати показники крові з обов'язковим визначенням кількості еритроцитів протягом усього періоду лікування.

Хворі на цукровий діабет потребують ретельного медичного нагляду в період лікування Андрофармом®, оскільки може виникнути потреба в корегуванні дози пероральних протидіабетичних засобів або інсуліну. Повідомлялося про розвиток тромбоемболічних явищ у пацієнтів, які застосовували ципротерону ацетат, хоча причинний взаємозв'язок із застосуванням препарату не встановлений.

Пацієнти з артеріальними або венозними тромботичними/тромбоемболічними явищами (наприклад тромбоз глибоких вен, емболія легеневої артерії, інфаркт міокарда) або цереброваскулярними хворобами в анамнезі та хворі з пухлинами на пізній стадії належать до групи підвищеного ризику розвитку у подальшому тромбоемболічних явищ.

Необхідно з особливою обережністю підходити до призначення препарату хворим на неоперабельний рак передміхурової залози з тромбоемболічними явищами в анамнезі. В кожному окремому випадку потрібно зважити очікувану користь від лікування і потенційний ризик.

Андрофарм® має кортикоїдоподібний ефект, тому протягом усього періоду лікування необхідно регулярно перевіряти функцію кори надниркових залоз.

У хворих, які застосовували 100 мг і більше ципротерону ацетату на добу, зареєстровані випадки розвитку гепатотоксичності, у тому числі жовтяниця, гепатит та печінкова недостатність, що інколи призводили до летального наслідку. Більшість цих випадків стосувалися лікування чоловіків з раком передміхурової залози.

Токсичність препарату залежить від дози і розвивається зазвичай після декількох місяців лікування. Перед початком лікування, регулярно протягом всього періоду лікування та у разі, якщо спостерігаються будь-які симптоми гепатотоксичності, слід провести дослідження функції печінки. Якщо гепатотоксичність підтверджується, за відсутності іншої причини її виникнення (наприклад, за наявності метастазів) застосування ципротерону ацетату рекомендується відмінити. Лікування можна продовжувати тільки, якщо користь від терапії переважає можливий ризик.

У поодиноких випадках спостерігався розвиток доброякісних, а ще рідше – злоякісних пухлин печінки. В окремих випадках внутрішньочеревні кровотечі, спричинені цими пухлинами, загрожували життю. При появі болю у верхній частині живота, збільшенні печінки або ознаках внутрішньочеревної кровотечі під час лікування препаратом Андрофарм® слід враховувати ймовірність наявності пухлини печінки.

Повідомлялося про розвиток менінгіом (однієї або множинних), асоційованих з довготривалим застосуванням (упродовж кількох років) ципротерону ацетату в дозі 25 мг на добу або вище. Якщо у пацієнта, який лікується препаратом Андрофарм®, діагностовано менінгіому, лікування необхідно припинити.

Під час лікування Андрофармом® не слід вживати алкоголь.

Призначення препарату жінкам. Перед початком лікування необхідно провести загальне медичне та гінекологічне обстеження (включаючи обстеження молочних залоз і цитологічний аналіз шийки матки) та виключити вагітність.

У разі, якщо під час комбінованої терапії протягом 3 тижнів приймання таблеток спостерігається кровомазання, застосування препаратів не слід переривати. Проте при виникненні тривалої кровотечі або повторних міжменструальних кровотеч необхідно провести гінекологічне обстеження з метою виключення органічного захворювання.

При застосуванні Діане-35 у комбінованій терапії слід звернути увагу на відповідні дані в інструкції для медичного застосування цього препарату.

Препарат Андрофарм® містить лактозу, тому пацієнтам з рідкісними спадковими захворюваннями непереносимості галактози, дефіцитом лактази Лаппа або мальабсорбцією глюкози-галактози не слід застосовувати цей препарат.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Під час лікування Андрофармом® може спостерігатися підвищена втомлюваність, зміна настрою, що повинно враховуватися пацієнтами, діяльність яких пов'язана з управлінням транспортними засобами або з іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При лікуванні Андрофармом® може виникнути потреба у корегуванні дози пероральних антидіабетичних препаратів або інсуліну.

Незважаючи на те, що клінічні дослідження взаємодії препарату з лікарськими засобами не проводилися, але оскільки він метаболізується за участю ферменту CYP3A4, очікується, що кетоконазол, ітраконазол, клотримазол, ритонавір та інші сильні інгібітори CYP3A4 пригнічують метаболізм ципротерону ацетату. З іншого боку, індуктори CYP3A4, такі як рифампіцин, фенітоїн та карські засоби, що містять звіробій, можуть знижувати рівень ципротерону ацетату.

Базуючись на результатах досліджень *in vitro*, можна припустити, що при застосуванні високих терапевтичних доз ципротерону ацетату (100 мг тричі на добу) можливе інгібування таких ферментів системи цитохрому P450, як CYP2C8, 2C9, 2C19, 3A4 і 2D6.

При одночасному застосуванні інгібіторів HMGCoA (статинів) та високих терапевтичних доз ципротерону ацетату через однаковий шлях метаболізму цих речовин може зростати асоційований зі статинами ризик міопатії або рабдоміолізу.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Андрофарм® – стероїдний антиандрогенний препарат з подвійним механізмом дії. Конкурентний антагоніст рецепторів андрогенів, блокує біологічну дію тестостерону та інших андрогенів у клітинах-мішенях. Крім того, ципротерону ацетат має гестагенну та антигонадотропну активність, що призводить до зменшення секреції андрогенів і посилює антиандрогенну дію. Завдяки цьому у чоловіків препарат стримує стимульований ендогенними андрогенами ріст карциноми передміхурової залози і навіть спричиняє регрес пухлини та її метастазів, у жінок послаблює симптоми гірсутизму та інші прояви гіперандрогенної патології.

Фармакокінетика.

Ципротерону ацетат повністю всмоктується при пероральному прийомі різних доз. Після застосування 50 мг ципротерону ацетату максимальна концентрація в плазмі крові становить приблизно 140 нг/мл і зберігається приблизно 3 години. У подальшому концентрація речовини в сироватці крові знижується протягом 24-120 годин, кінцевий період напіввиведення дорівнює 43,9±12,8 години. Кліренс ципротерону ацетату із сироватки становить 3,5±1,5 мл/хв/кг. Ципротерону ацетат практично повністю зв'язується з альбумінами плазми. Приблизно 3,5-4 % загального рівня стероїду залишається у вільному стані. Оскільки зв'язування з білками неспецифічне, зміна рівня глобуліну, що зв'язує статеві стероїди, не впливає на фармакокінетику ципротерону ацетату.

Абсолютна біодоступність ципротерону ацетату практично повна (88 % від прийнятої дози).

Метаболізується різними шляхами, включаючи гідроксилювання та кон'югацію. Основний метаболіт у плазмі крові – 15-гідроксипохідне. Метаболізм 1 фази каталізується, головним чином, ферментом CYP3A4 цитохрому P450.

Незначна частина прийнятої дози виводиться в незміненому стані з жовчю. Більша частина речовини екскретується у вигляді метаболітів із сечею та жовчю у співвідношенні 3:7. Період напіввиведення метаболітів з плазми становить 1,7 доби.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки круглої форми з плоскою поверхнею з рискою та фаскою, білого або майже білого кольору. На поверхні таблеток допускається мармуровість.

Термін придатності. 3 роки.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання.

Зберігати в захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток по 50 мг у блістері, по 2 або 5 блістерів у пачці

По 10 таблеток по 100 мг у блістері, по 3 або 6 блістерів у пачці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

ПАТ «Фармак».

Місцезнаходження. Україна, 04080, м. Київ, вул. Фрунзе, 63.