

**ИНСТРУКЦИЯ**  
**по медицинскому применению лекарственного препарата**  
**Андрокур® Депо**

**Регистрационный номер:** П N012238/01

**Торговое наименование препарата**  
Андрокур® Депо

**Международное непатентованное наименование**  
Ципротерон (Cyproteron)

**Лекарственная форма**  
Раствор для внутримышечного введения масляный.

**Состав**

1 мл раствора содержит:

*Действующее вещество:* ципротерона ацетат 100,00 мг.

*Вспомогательные вещества:* масло касторовое 353,40 мг, бензилбензоат 618,60 мг.

**Описание**

Прозрачная, от бесцветного до светло-желтого или коричневатого-желтоватого цвета маслянистая жидкость.

**Фармакотерапевтическая группа**

Антиандроген.

**Код АТХ G03HA01**

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика**

Препарат Андрокур® Депо – это гормональный препарат, содержащий ципротерон, обладающий антиандрогенным, гестагенным и антигонадотропным действием.

Ципротерон по конкурентному механизму угнетает действие андрогенов на их органы-мишени, а также обладает центральным антигонадотропным действием, приводящим к снижению синтеза тестостерона в яичках, и его содержания в сыворотке крови. В результате подавляется андрогенная стимуляция ткани предстательной железы.

У мужчин при применении ципротерона наблюдается угнетение полового влечения, потенции и функции яичек. Эти эффекты полностью обратимы и проходят после прекращения лечения.

### *Системная токсичность*

По данным стандартных доклинических исследований токсичности при многократном длительном введении не существует какого-либо специфического риска для человека.

### **Фармакокинетика**

*Абсорбция.* После внутримышечного введения ципротерон медленно и полностью высвобождается. Абсолютная биодоступность ципротерона после внутримышечного введения считается полной.

*Распределение.* Максимальная концентрация в плазме, равная  $180 \pm 54$  нг/мл, достигается через 2-3 дня. После чего наблюдается снижение концентрации препарата в плазме с периодом полувыведения  $4 \pm 1,1$  суток. Общий клиренс ципротерона из сыворотки составляет  $2,8 \pm 1,4$  мл/мин/кг.

Ципротерон почти полностью связывается с альбуминами плазмы крови. Только 3,5-4% находятся в крови в свободном виде. Поскольку связь с белками плазмы является неспецифической, изменения уровня ГСПГ (глобулина, связывающего половые гормоны) не влияют на фармакокинетику ципротерона.

Учитывая длительный период полувыведения из плазмы крови в конечной фазе распределения и принятую дозу, можно ожидать кумуляцию ципротерона при применении повторных доз. Равновесная концентрация достигается примерно через 5 недель применения препарата.

*Метаболизм / биотрансформация.* Ципротерон метаболизируется путем гидроксилирования и конъюгации. Основной метаболит в плазме крови –  $15\beta$ -гидроксипроизводное. Первая фаза метаболизма катализируется преимущественно изоферментом цитохрома P450 CYP3A4.

*Выведение.* Небольшие количества выводятся с желчью в неизменном виде.

Большая часть введенной дозы выводится в виде метаболитов с желчью и почками.

### **Показания к применению**

- Неоперабельный рак предстательной железы
- Повышенное половое влечение при сексуальных отклонениях у мужчин

### **Противопоказания**

- При лечении неоперабельного рака предстательной железы:
  - повышенная чувствительность к ципротерону или к другим компонентам препарата;
  - заболевания печени, сопровождающиеся нарушением ее функции;
  - синдром Дубина-Джонсона, синдром Ротора;
  - опухоли печени в анамнезе или в настоящее время (за исключением метастазов рака предстательной железы в печень);
  - кахексия (за исключением кахексии при раке предстательной железы);
  - тяжелая хроническая депрессия;
  - тромбозы и тромбоэмболия в настоящее время;
  - наличие менингиомы в настоящее время или в анамнезе;
  - дети и подростки до 18 лет.
- При лечении повышенного полового влечения при сексуальных отклонениях у мужчин:

- повышенная чувствительность к ципротерону или к другим компонентам препарата;
- заболевания печени, сопровождающиеся нарушением ее функции;
- синдром Дубина-Джонсона, синдром Ротора;
- опухоли печени в анамнезе или в настоящее время;
- кахексия;
- тяжелая хроническая депрессия;
- тромбоз и тромбоэмболия в анамнезе или в настоящее время;
- тяжелый сахарный диабет с ангиопатией;
- серповидно-клеточная анемия;
- наличие менингиомы в настоящее время или в анамнезе;
- дети и подростки до 18 лет.

### **С осторожностью**

У пациентов с неоперабельным раком предстательной железы при наличии тромбоэмболических процессов в анамнезе, тяжелой формой сахарного диабета с ангиопатией, серповидно-клеточной анемии Андрокур® Депо назначается только после оценки индивидуального соотношения пользы и риска в каждом случае.

Больные сахарным диабетом, во время лечения должны находиться под наблюдением врача.

### **Способ применения и дозы**

Препарат Андрокур® Депо, как и все другие масляные растворы, следует вводить строго внутримышечно и очень медленно. В некоторых случаях микроэмболия легочной артерии масляным раствором может вызывать появление таких признаков и симптомов как кашель, одышка и боль в груди. Возможно возникновение и других признаков и симптомов – в том числе, вазовагальные реакции (например, недомогание, повышенное потоотделение, головокружение, парестезии или обморок). Эти реакции могут возникать во время или сразу же после инъекции и являются обратимыми. В таких случаях обычно используют поддерживающую терапию (например, ингаляция кислородом).

Необходимо избегать внутрисосудистого введения препарата.

#### *Антиандрогенная терапия при неоперабельном раке предстательной железы*

По 300 мг (1 ампула) глубоко внутримышечно каждые 7 дней.

При улучшении состояния или достижении ремиссии прерывать лечение или снижать дозу не рекомендуется.

#### *Для снижения повышенного полового влечения при сексуальных отклонениях у мужчин*

Обычно каждые 10-14 дней вводят по 300 мг (1 ампула) глубоко внутримышечно. В исключительных случаях, когда этой дозы недостаточно, можно вводить по 600 мг (2 ампулы) каждые 10-14 дней (предпочтительно по 3 мл в правую и левую ягодицу). При достижении удовлетворительного результата лечения следует попытаться сократить дозу, постепенно увеличивая интервалы между инъекциями.

Для достижения устойчивого терапевтического эффекта следует применять препарат Андрокур® Депо в течение длительного времени, по возможности, с одновременным проведением психотерапии.

### *Применение у определенных категорий пациентов*

#### *Детский и подростковый возраст*

Препарат Андрокур® Депо не рекомендуется применять у детей и подростков до 18 лет из-за недостаточной информации по эффективности и безопасности у данной категории пациентов. Лечение препаратом Андрокур® Депо не рекомендуется проводить до завершения периода полового созревания, поскольку нельзя исключить вероятность неблагоприятного влияния на рост и на еще не стабильную эндокринную систему.

#### *Пожилрой возраст*

Нет данных о необходимости изменять дозу препарата у пожилых пациентов.

#### *Печеночная недостаточность*

Применение препарата Андрокур® Депо противопоказано пациентам с заболеваниями печени (до тех пор, пока показатели печени не нормализуются).

#### *Почечная недостаточность*

Нет данных о необходимости изменять дозу препарата у данной категории пациентов.

### **Побочное действие**

Наиболее часто наблюдаемые побочные действия: снижение либидо, импотенция и обратимое подавление сперматогенеза.

Наиболее серьезные побочные действия: гепатотоксичность, доброкачественные и злокачественные опухоли печени, которые могут привести к внутрибрюшному кровотечению и развитию тромбоэмболических процессов.

Нежелательные явления, о которых сообщалось при применении препарата Андрокур® Депо, перечислены ниже. Частота определена как: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто (от  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечасто (от  $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ), редко (от  $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10000$ ). Для нежелательных эффектов, выявленных в процессе постмаркетинговых наблюдений и для которых не удается надежно оценить частоту, указано «частота неизвестна».

*Со стороны кроветворной системы:*

частота неизвестна – анемия<sup>\*)</sup>.

*Со стороны иммунной системы:*

редко – реакции гиперчувствительности.

*Нарушения психики:*

часто – депрессия, подавленное настроение, чувство беспокойства (временно).

*Со стороны сосудов:*

частота неизвестна – масляная микроэмболия легочной артерии<sup>\*)</sup>, вазовагальные реакции<sup>\*)</sup>, тромбоз и тромбоэмболии<sup>\*)\*\*)</sup>.

*Со стороны системы дыхания:*

часто – одышка<sup>\*)</sup>.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:*

частота неизвестна – внутрибрюшное кровотечение<sup>\*)</sup>.

*Со стороны печени и желчевыводящих путей:*

часто – желтуха, гепатит, печеночная недостаточность<sup>\*)</sup>.

*Со стороны кожи и подкожных тканей:* нечасто – сыпь.

*Со стороны костно-мышечной системы:* частота неизвестна – остеопороз.

*Со стороны половых органов и молочных желез:*

очень часто – обратимое подавление сперматогенеза, снижение либидо, эректильная дисфункция;

часто – гинекомастия.

*Прочие:*

часто – увеличение или снижение массы тела, повышенная утомляемость, приливы, повышенная потливость;

очень редко – развитие доброкачественных или злокачественных опухолей печени<sup>\*)</sup>; частота неизвестна – менингиома<sup>\*)§</sup>

Нежелательные явления, для которых можно найти более подробную информацию в разделе «Особые указания», помечены звездочкой<sup>\*)</sup>. Нежелательные явления, для которых не доказана причинная взаимосвязь с приемом препарата Андрокур<sup>®</sup> Депо, помечены звездочками<sup>\*\*) §</sup> – обратитесь к разделу «Противопоказания».

Для обозначения конкретной побочной реакции приводится наиболее подходящий термин из MedDRA – Медицинского словаря для регуляторной деятельности (версия 8.0). Синонимы или сопутствующие состояния не перечисляются, но их также следует принимать во внимание.

У мужчин на фоне лечения препаратом Андрокур<sup>®</sup> Депо снижаются половое влечение и потенция, кроме того, подавляется функция половых желез. Эти изменения носят обратимый характер и проходят после отмены терапии.

В течение нескольких недель в результате антиандрогенного и антигонадотропного действий препарата Андрокур<sup>®</sup> Депо происходит подавление сперматогенеза, который постепенно восстанавливается через несколько месяцев после отмены терапии.

У мужчин прием препарата Андрокур<sup>®</sup> Депо может приводить к развитию гинекомастии (что иногда сопровождается повышенной тактильной чувствительностью и болезненностью сосков), которая обычно проходит после отмены препарата или снижения дозы.

Как и при использовании других антиандрогенных препаратов, вызываемый препаратом Андрокур<sup>®</sup> Депо длительный дефицит андрогенов может приводить к развитию остеопороза. Сообщалось о развитии менингиом в связи с длительным (в течение нескольких лет) приемом препаратов Андрокур<sup>®</sup> (в других лекарственных формах) в дозе 25 мг и более (раздел «Противопоказания» и «Особые указания»).

### **Передозировка**

Исследования острой токсичности после однократного применения препарата показали, что ципротерон может считаться практически нетоксичным веществом. Также маловероятен риск острой интоксикации после однократного разового случайного применения дозы, в несколько раз превышающей терапевтическую дозу. Специфического антидота нет. При необходимости рекомендуется проводить симптоматическую терапию.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Несмотря на отсутствие клинических исследований взаимодействий, можно ожидать, что кетоконазол, итраконазол, клотримазол, ритонавир и другие сильные ингибиторы CYP3A4 будут подавлять метаболизм ципротерона ацетата, который метаболизируется изоферментом CYP3A4. С другой стороны, индукторы CYP3A4, такие как рифампицин, фенитоин и препараты, содержащие зверобой, могут снижать концентрацию ципротерона ацетата.

Исходя из результатов исследований *in vitro*, при высоких терапевтических дозах ципротерона ацетата (100 мг 3 раза в день) возможно ингибирование изоферментов системы цитохрома P450, таких как CYP2C8, 2C9, 2C19, 3A4 и 2D6.

Связанный с применением статинов риск миопатии и рабдомиолиза может увеличиваться при одновременном назначении высоких терапевтических доз ципротерона ацетата с ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы (статины), которые метаболизируются преимущественно изоферментом CYP3A4, поскольку у них один и тот же путь метаболизма.

Может измениться потребность в пероральных противодиабетических средствах или инсулине.

## **Особые указания**

Во время лечения препаратом Андрокур<sup>®</sup> Депо следует регулярно производить оценку функции печени, коры надпочечников и исследование периферической крови.

У пациентов, принимающих Андрокур<sup>®</sup>, отмечались случаи гепатотоксичности (развитие желтухи, гепатита и печеночной недостаточности). При применении препарата в дозе 100 мг и выше сообщалось о случаях со смертельным исходом. Большинство случаев со смертельным исходом было отмечено у мужчин на поздней стадии рака предстательной железы. Токсичность зависит от дозы и обычно развивается через несколько месяцев после начала терапии. Перед началом лечения, регулярно во время лечения и при появлении любых симптомов или признаков гепатотоксичности необходимо проводить исследования функции печени. При подтвержденной гепатотоксичности терапию ципротероном рекомендуется отменить, если только гепатотоксичность не обусловлена иными причинами, например, метастатическим процессом. В последнем случае лечение следует продолжить лишь при условии, если ожидаемый положительный эффект превышает риск.

В очень редких случаях после применения препарата Андрокур<sup>®</sup> Депо отмечались доброкачественные и еще реже злокачественные опухоли печени, которые в отдельных случаях могли приводить к опасному для жизни внутрибрюшному кровотечению. При жалобах на острую боль в верхней части живота, увеличении печени или при наличии признаков острого внутрибрюшного кровотечения дифференциальный диагноз следует проводить с учетом возможной опухоли печени.

Сообщалось о возникновении тромбоэмболических осложнений у пациентов, применяющих препарат Андрокур<sup>®</sup> Депо, хотя наличие причинно-следственной связи выявлено не было. У пациентов с предшествующими тромботическими/ тромбоэмболическими заболеваниями артерий или вен (например, тромбоз глубоких вен, эмболия легочной артерии, инфаркт миокарда), с нарушениями мозгового кровообращения в анамнезе или на поздних стадиях

злокачественных заболеваний риск возникновения тромбозэмболических осложнений повышен.

Во время лечения препаратом Андрокур<sup>®</sup> Депо сообщалось о развитии анемии. Поэтому во время лечения препаратом Андрокур<sup>®</sup> Депо следует регулярно производить исследование периферической крови.

Пациенты с сахарным диабетом нуждаются в тщательном медицинском наблюдении, поскольку может измениться потребность в пероральных гипогликемических средствах или инсулине (смотрите также раздел «Противопоказания»).

Применение препарата Андрокур<sup>®</sup> Депо в высоких дозах иногда может сопровождаться одышкой. В подобных случаях при проведении дифференциального диагноза следует принимать во внимание известное стимулирующее действие прогестерона и синтетических гестагенов на дыхание, сопровождаемое гипокапнией и компенсаторным дыхательным алкалозом. Специального лечения при этом симптомокомплексе не требуется.

Во время лечения препаратом Андрокур<sup>®</sup> Депо необходимо регулярно проверять функцию коркового слоя надпочечников, так как, исходя из доклинических данных, предполагается возможное подавление функции надпочечников в связи с кортикоидоподобным эффектом препарата Андрокур<sup>®</sup> Депо в высоких дозах.

Препарат Андрокур<sup>®</sup> Депо, как и все другие масляные растворы, следует вводить строго внутримышечно и очень медленно. В некоторых случаях микроэмболия легочной артерии масляным раствором может вызывать появление таких признаков и симптомов как кашель, одышка и боль в груди. Возможно возникновение и других признаков и симптомов – в том числе, вазовагальные реакции (например, недомогание, повышенное потоотделение, головокружение, парестезии или обморок). Эти реакции могут возникать во время или сразу же после инъекции и являются обратимыми. В таких случаях обычно используют поддерживающую терапию (например, ингаляция кислородом).

При лечении препаратом Андрокур<sup>®</sup> Депо больных с повышенным половым влечением при сексуальных расстройствах прием алкоголя может приводить к снижению действия препарата.

### **Влияние на вождение автотранспорта и управление механизмами**

В период лечения препаратом Андрокур<sup>®</sup> Депо необходимо соблюдать осторожность при вождении автомобиля и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, так как при приеме препарата Андрокур<sup>®</sup> Депо может наблюдаться повышенная усталость, ухудшающая эти показатели.

### **Условия хранения**

При температуре не выше 25° С.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Срок годности**

5 лет.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

**Форма выпуска**

Раствор для внутримышечного введения масляный, 100 мг/мл.

По 3 мл в ампулы нейтрального темного стекла с двумя желтыми кольцами и синей точкой разлома в верхней части ампулы. 3 ампулы укладывают в картонный поддон и помещают вместе с инструкцией по применению в картонную пачку, имеющую контроль первого вскрытия.

**Условия отпуска из аптеки**

По рецепту.

**Наименование и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение**

Байер АГ, Германия

Кайзер-Вильгельм-Аллее, 1, Лeverкузен, Германия, 51373

Bayer AG, Germany

Kaiser-Wilhelm-Allee 1, 51373 Leverkusen, Germany

**Производитель**

Байер АГ, Германия

Мюллерштрассе 178, 13353, Берлин, Германия

Bayer AG, Germany

Mullerstrasse 178, 13353, Berlin, Germany

**Дополнительную информацию можно получить по адресу:**

107113 Москва, 3-я Рыбинская ул., д. 18 стр. 2

Тел.: +7 (495) 231 12 00

Факс: +7 (495) 231 12 02

[www.bayer.ru](http://www.bayer.ru)

**Данная версия инструкции действует с 18.07.2019**