Хлое



Код АТХ:

- G03HB01

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Ципротерон
- Этинилэстрадиол

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] [МНН] Википедия[МНН] [МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, двух видов.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой желто-оранжевого цвета, круглые, двояковыпуклые (21 шт. в блистере).

	1 таб.
ципротерона ацетат	2 мг
этинилэстрадиол	35 мкг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, повидон, карбоксиметилкрахмал натрия (тип А), кремния диоксид коллоидный безводный, алюминия оксид коллоидный, магния стеарат.

Состав оболочки: краситель Opadry II Yellow OY-L-32901 (лактозы моногидрат, гипромеллоза 2910, титана диоксид, макрогол 4000, железа оксид желтый, железа оксид черный, железа оксид красный, вода очищенная).

Таблетки-плацебо белого цвета, круглые, двояковыпуклые (7 шт. в блистере).

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, повидон, карбоксиметилкрахмал натрия (тип А), кремния диоксид коллоидный безводный, алюминия оксид коллоидный, магния стеарат.

28 шт. - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.
28 шт. - упаковки ячейковые контурные (3) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Комбинированный низкодозированный монофазный пероральный контрацептивный препарат с антиандрогенной активностью. Механизм действия обусловлен входящими в его состав антиандрогенным препаратом стероидного строения - ципротероном ацетатом и пероральным эстрогеном - этинилэстрадиолом.

Ципротерона ацетат

Обладает способностью конкурентно связываться с рецепторами природных андрогенов (в т.ч. тестостерон, дигидроэпиандростерон, андростендион), образующихся в небольших количествах в организме женщин, главным образом в надпочечниках, яичниках и коже. Блокируя рецепторы андрогенов в органах-мишенях, уменьшает явления андрогенизации у женщин (за счет нарушения процессов, опосредуемых гормон-рецепторными комплексами на уровне основных внутриклеточных механизмов). Таким образом, становится возможным лечение заболеваний, обусловленных повышенным образованием андрогенов или специфической чувствительностью к этим гормонам.

На фоне приема препарата снижается усиленная деятельность сальных желез, играющая важную роль в возникновении угрей и себореи. Через 3-4 месяца терапии имеющаяся сыпь обычно исчезает. Чрезмерная жирность волос и кожи исчезает еще раньше. Также уменьшается выпадение волос, часто сопровождающее себорею.

Терапия Хлое у женщин репродуктивного возраста уменьшает клинические проявления легких форм гирсутизма; однако, эффект от лечения следует ожидать только после нескольких месяцев применения.

Наряду с антиандрогенными свойствами, ципротерона ацетат обладает гестагенной активностью, имитирующей свойства гормона желтого тела. Угнетает секрецию гипофизом гонадотропных гормонов и тормозит овуляцию, что обусловливает контрацептивный эффект.

Этинилэстрадиол

Усиливает центральные и периферические влияния ципротерона ацетата на овуляцию, сохраняет высокую вязкость шеечной слизи, затрудняя проникновение сперматозоидов в полость матки и способствуя обеспечению надежного контрацептивного эффекта.

На фоне приема препарата цикл становится более регулярным, реже наблюдаются болезненные менструации, уменьшается интенсивность кровотечения, снижается риск железодефицитной анемии.

Фармакокинетика

Ципротерона ацетат

Всасывание

После приема препарата внутрь ципротерона ацетат полностью всасывается из ЖКТ. C_{max} в плазме крови достигается через 1.6 ч и составляет 15 нг/мл. Биодоступность составляет 88%.

Распределение

Ципротерона 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.

Метаболизм

Биотрансформируется путем гидроксилирования и конъюгирования, основной метаболит - 15b-гидроксильное производное.

Выведение

Фармакокинетика ципротерона ацетата двухфазна: $T_{1/2}$ 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. $T_{1/2}$ для метаболитов ципротерона ацетата составляет 1.8 сут.

Этинилэстрадиол

Всасывание

После приема препарата этинилэстрадиол быстро и полностью всасывается из ЖКТ. C_{max} составляет примерно 80 пг/мл и достигается через 1.7 ч. Биодоступность около 45%, имеет значительную индивидуальную вариабельность.

Распределение

Связывание 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.

Метаболизм

В процессе всасывания и "первого прохождения" через печень этинилэстрадиол подвергается интенсивному метаболизму.

Выведение

Фармакокинетика этинилэстрадиола двухфазна: $T_{1/2}$ 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 к применению:

— 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;

— легкие формы гирсутизма.

Относится к болезням:

- Гирсутизм
- Контрацепция
- Себорея
- Угри

Противопоказания:

— тромбозы и тромбоэмболии, в т.ч. в анамнезе (тромбозы глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда, цереброваскулярные нарушения);

— состояния, предшествующие тромбозу (в т.ч. транзиторные ишемические атаки, стенокардия);

— артериальная гипертензия;

— сахарный диабет, осложненный микроангиопатиями;

— наличие тяжелых или множественных факторов риска венозного или артериального тромбоза;

— заболевания или выраженные нарушения функции печени;

— опухоли печени (в т.ч. в анамнезе);

— гормонозависимые злокачественные опухоли, в т.ч. опухоли молочной железы или половых органов (в т.ч. в анамнезе);

— врожденные гипербилирубинемии (синдромы Жильбера, Дубина-Джонсона, Ротора);

— панкреатит (в т.ч. в анамнезе), если он сопровождался тяжелой гипертриглицеридемией;

— маточные кровотечения неясной этиологии;

— мигрень, сопровождавшаяся очаговой неврологической симптоматикой (в т.ч. в анамнезе);

— серповидно-клеточная анемия;

— идиопатическая желтуха или зуд во время последней беременности;

— отосклероз с ухудшением во время беременности;

— гиперпролактинемия;

— период грудного вскармливания;

— беременность или подозрение на нее;

— возраст старше 40 лет;

— повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Если какие-либо из этих состояний развиваются впервые на фоне приема Хлое, препарат следует немедленно отменить.

С *осторожностью* следует применять препарат при эпилепсии, депрессии, язвенном колите, заболеваниях печени и желчного пузыря, миоме матки, мастопатии, хорее, тетании, порфирии, рассеянном склерозе, варикозном расширении вен, туберкулезе, заболевании почек, подростковом возрасте (без регулярных овуляторных циклов).

Способ применения и дозы:

Препарат следует принимать внутрь по 1 таб./сут. Таблетку принимают, не разжевывая, и запивают небольшим количеством жидкости. Прием препарата рекомендуется производить в одно и то же время, предпочтительно после завтрака или ужина.

Прием Хлое начинают в 1-й день цикла, используя таблетку соответствующего дня недели из календарной упаковки. Ежедневный прием препарата осуществляют, используя таблетки из календарной упаковки последовательно по направлению нанесенной на фольгу стрелки, пока не будут приняты все таблетки. После окончания приема всех таблеток желто-оранжевого цвета из календарной упаковки, необходимо в последующие 7 дней принимать оставшиеся таблетки белого цвета.

В течение последних 7 дней лечебного цикла (28 дней), должна возникнуть менструальноподобное кровотечение (в результате отмены лечения). Менструация обычно начинается через 2-3 дня после 21-го дня цикла лечения препаратом.

Следующую упаковку необходимо начинать на следующий день после полностью завершенного приема таблеток из предыдущей упаковки, независимо от факта продолжения/прекращения кровотечения.

При *переходе с комбинированных пероральных контрацептивов* применение Хлое следует начинать на следующий день после приема последней таблетки с активными компонентами предыдущего препарата, но ни в коем случае не позднее следующего дня после обычного 7-дневного перерыва в приеме (для препаратов, содержащих 21 таблетку). Далее по описанной выше схеме.

Если пациентка принимала предыдущий контрацептив ежедневно в течение 28 дней, применение Хлое следует начать после приема последней неактивной таблетки.

При *переходе с контрацептивов, содержащих только гестагены, ("мини-пили")* Хлое можно начать применять без перерыва.

При *использовании инъекционных форм контрацептивов* Хлое следует применять со дня, когда должна быть сделана следующая инъекция.

При *переходе с имплантата* Хлое следует применять уже в день его удаления.

Во всех случаях необходимо использовать дополнительно барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней применения препарата.

После *аборта в I триместре беременности* женщина может начать применение Хлое немедленно. В этом случае нет необходимости в дополнительных методах контрацепции.

После *родов или аборта во II триместре беременности* применение препарата следует начинать на 21-28 день. Если прием начат позднее, необходимо использовать дополнительно барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней применения препарата.

Если женщина жила *половой жизнью в период между родами или абортом и началом применения препарата*, следует прежде исключить беременность или необходимо дождаться первой менструации.

Пропущенную таблетку следует принять как можно скорее, следующую таблетку - в обычное время. При опоздании *<12 ч* надежность контрацепции не снижается. Если опоздание в приеме таблетки составило *>12 ч*, надежность контрацепции может быть снижена.

Если опоздание в приеме таблеток составило >12 ч (интервал с момента приема последней таблетки >36 ч) *во время 1-й и 2-й недели* приема препарата, женщине следует принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее: даже если это означает прием двух таблеток одновременно. Последующую таблетку следует принять в обычное время. Дополнительно необходимо использовать барьерный метод контрацепции в течение следующих 7 дней.

Если опоздание в приеме таблетки составило >12 ч (интервал с момента приема последней таблетки >36 ч) *во время 3-й недели* приема препарата, женщине следует принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее: даже

если это означает прием двух таблеток одновременно. Последующую таблетку следует принять в обычное время. Прием таблетки из новой упаковки следует начать, по окончании текущей упаковки - без перерыва. Вероятно, кровотечения отмены не будет до конца второй упаковки, но возможны мажущие кровянистые выделения или прорывное маточное кровотечение в дни приема таблеток.

Если у женщины была рвота в пределах от 3 до 4 ч после приема препарата, всасывание активных веществ может быть неполным. В этом случае необходимо ориентироваться на рекомендации при пропуске таблетки.

Чтобы *отсрочить дату начала менструации,* женщине следует продолжить прием таблеток из новой упаковки препарата сразу после того, как приняты все таблетки из предыдущей, без перерыва. Таблетки из новой упаковки могут приниматься так долго, как желает женщина (до тех пор, пока упаковка не закончится). На фоне приема препарата из второй упаковки у женщины могут отмечаться мажущие выделения или прорывные маточные кровотечения. Следует начать прием таблеток из следующей упаковки после завершения приема всех 28 таблеток.

Чтобы *перенести день начала менструации на другой день недели,* женщине следует укоротить ближайший перерыв в приеме таблеток на столько дней, на сколько она хочет. Чем короче интервал, тем выше риск, что у нее не будет кровотечения отмены и, в дальнейшем, будут мажущие кровянистые выделения и прорывные кровотечения во время приема второй упаковки (так же как в случае, когда она хотела бы отсрочить начало менструации).

При *лечении гиперандрогенных состояний* длительность применения препарата определяется тяжестью заболевания. После исчезновения симптомов рекомендуется принимать препарат, по крайней мере, в течение 3-4 мес. В случае появления рецидива через несколько недель или месяцев после завершения курса можно провести повторную терапию препаратом Хлое.

Побочное действие:

Со стороны эндокринной системы: редко - нагрубание, болезненность, увеличение и выделения из молочных желез, повышение массы тела.

Со стороны половой системы: редко - межменструальные кровотечения, изменения влагалищного секрета, изменение либидо.

Со стороны ЦНС: редко - головная боль, мигрень, снижение настроения.

Со стороны пищеварительной системы: редко - тошнота, рвота, гастралгия.

Прочие: очень редко - плохая переносимость контактных линз, отек век, нарушение зрения, конъюнктивит, снижение слуха, аллергические реакции, тромбофлебит, тромбоэмболия, генерализованный зуд, желтуха, появление пигментных пятен на лице (хлоазма).

Перечисленные побочные эффекты могут развиваться в первые несколько месяцев применения препарата и обычно уменьшаются со временем.

Передозировка:

Симптомы: тошнота, рвота, небольшое влагалищное кровотечение.

Лечение: проводят симптоматическую терапию. Специфического антидота нет.

Применение при беременности и кормлении грудью:

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

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

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 и меры предосторожности:

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.

Приблизительная частота венозной тромбоэмболии (ВТЭ) при применении пероральных контрацептивов с низкой дозой эстрогенов (< 50 мкг этинилэстрадиола) составляет до 4/10 000 женщин в год в сравнении с 0.5-3/10 000 женщин, не принимающих пероральные контрацептивы. При этом частота ВТЭ при приеме комбинированных пероральных контрацептивов меньше, чем частота ВТЭ, связанная с беременностью (6/10 000 беременных женщин в год).

Пациентку следует предупредить, что при развитии симптомов венозного или артериального тромбоза необходимо немедленно обратиться к врачу. Эти симптомы включают одностороннюю боль в ноге 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/без парциального припадка, слабость или очень значительную потерю чувствительности, внезапно появившуюся с одной стороны или в одной части тела, двигательные нарушения, симптомокомплекс "острый" живот.

Взаимосвязь между применением комбинированных пероральных контрацептивов и артериальной гипертензией не установлена. При возникновении стойкой артериальной гипертензии препарат необходимо отменить и назначить соответствующую гипотензивную терапию. Прием контрацептива может быть продолжен при нормализации АД.

При возникновении нарушений функции печени может потребоваться временная отмена препарата до нормализации лабораторных показателей.

Рецидивирующая холестатическая желтуха, развивающаяся впервые при беременности или во время предыдущего приема половых гормонов, требует прекращения приема комбинированных пероральных контрацептивов.

Несмотря на то, что комбинированные пероральные контрацептивы оказывают влияние на резистентность тканей к инсулину и толерантность к глюкозе, обычно нет необходимости корригировать дозу гипогликемических препаратов у пациентов с сахарным диабетом. Тем не менее, за этой категорией пациенток следует вести тщательное медицинское наблюдение.

Женщинам, склонным к появлению хлоазмы, во время приема комбинированных пероральных контрацептивов следует 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.

При применении Хлое 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 следует рассмотреть негормональные причины и осуществить адекватные диагностические мероприятия (в т.ч. диагностическое выскабливание) для исключения злокачественных новообразований или беременности.

В некоторых случаях кровотечение отмены может не развиваться во время перерыва в применении препарата. При нерегулярном приеме таблеток или при отсутствии двух менструальноподобных кровотечений подряд следует исключить беременность до продолжения применения препарата.

Возможно изменение результатов кожных аллергических проб, снижение концентрации ЛГ и ФСГ на фоне применения препарата.

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.

Применение препарата после родов рекомендуется не ранее, чем пройдет первый нормальный менструальный цикл.

Лечение необходимо немедленно прекратить за 3 мес до планируемой беременности и ориентировочно за 6 недель до планируемого хирургического вмешательства, при длительной иммобилизации.

При диарее и рвоте контрацептивный эффект снижается (не прекращая приема препарата, следует использовать дополнительные негормональные методы контрацепции).

Курящие женщины, принимающие гормональные контрацептивные лекарственные средства, имеют повышенный риск развития сосудистых заболеваний с серьезными последствиями (инфаркт миокарда, инсульт). Риск увеличивается с возрастом и в зависимости от количества выкуриваемых сигарет (особенно у женщин старше 30 лет).

При нарушениях функции почек

С осторожностью следует применять препарат при заболевании почек.

При нарушениях функции печени

Противопоказано применение препарата при заболеваниях или выраженных нарушениях функции печени, опухолях печени (в т.ч. в анамнезе), врожденных гипербилирубинемиях (синдромы Жильбера, Дубина-Джонсона, Ротора), идиопатической желтухе или зуде во время последней беременности.

С осторожностью следует применять препарат при заболеваниях печени и желчного пузыря.

Применение в пожилом возрасте

Противопоказан в возрасте старше 40 лет.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 25°С.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Hloe