Климен



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Ципротерон
- Эстрадиол

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:

Драже двух видов.

Драже белого цвета (11 шт. в блистере).

	1 драже
эстрадиола валерат	2 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, повидон 25000 (K25), тальк, магния стеарат, сахароза, повидон 700000 (K700), макрогол 6000, кальция карбонат, воск.

Драже розового цвета (10 шт. в блистере).

	1 драже
эстрадиола валерат	2 мг
ципротерона ацетат	1 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, повидон 25000 (K25), тальк, магния стеарат, сахароза, повидон 700000 (K700), макрогол 6000, кальция карбонат, глицерол 85%, титана диоксид, железа оксид красный, железа оксид желтый, воск.

21 шт. - блистеры (1) - пачки.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Климен содержит эстроген - эстрадиола валерат, который в организме человека превращается в естественный 17β-эстрадиол. Также в состав препарата Климен входит производное прогестерона - ципротерона ацетат, обладающий гестагенным, антигонадотропным и антиандрогенным действием.

Благодаря составу и циклической схеме приема Климена, (прием только эстрогена в течение 11 дней, затем - комбинации эстрогена и гестагена в течение 10 дней, и, наконец, 7-дневный перерыв), у женщин с неудаленной маткой при регулярном приеме препарата устанавливается менструальный цикл.

На фоне приема Климена не происходит подавления овуляции, и практически не изменяется выработка гормонов в самом организме. Климен может применяться женщинами репродуктивного возраста для регуляции менструального цикла, а также женщинами в перименопаузе для лечения нерегулярных маточных кровотечений.

Эстрадиол восполняет дефицит эстрогенов в женском организме после наступления менопаузы и обеспечивает эффективное лечение психо-эмоциональных и вегетативных климактерических симптомов (таких как "приливы", повышенное потоотделение, нарушение сна, повышенная нервная возбудимость, раздражительность, сердцебиения, кардиалгии, головокружение, головная боль, снижение либидо, мышечные и суставные боли); инволюции кожи и слизистых оболочек, особенно слизистых мочеполовой системы (недержание мочи, сухость и раздражение слизистой влагалища, болезненность при половом сношении).

Эстрадиол предупреждает потерю костной массы, вызванную дефицитом эстрогенов. Главным образом это связано с подавлением функции остеокластов и сдвигом процесса костного ремоделирования в сторону образования кости. Было доказано, что длительное применение заместительной гормональной терапии (ЗГТ) позволяет снизить риск переломов периферических костей у женщин после наступления менопаузы. При отмене ЗГТ темпы снижения костной массы сравнимы с показателями, характерными для периода непосредственно после менопаузы. Не доказано, что, применяя ЗГТ, можно добиться восстановления костной массы до предклимактерического уровня.

ЗГТ также оказывает благотворное действие на содержание коллагена в коже, равно как и на ее плотность, и также может замедлить процесс образования морщин.

Кроме того, благодаря антиандрогенным свойствам ципротерона ацетата, Климен оказывает терапевтическое воздействие на андрогензависимые заболевания, такие как акне, себорея, андрогенетическая алопеция.

Прием Климена ведет к снижению уровня общего холестерина, липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и к повышению липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), в результате чего значительно повышается соотношение ЛПВП/ЛПНП, а также повышению уровня триглицеридов. Из-за отсутствия андрогенных свойств ципротерона ацетат практически не препятствует воздействию эстрадиола на метаболизм липидов. Действие Климена особенно заметно у женщин с выраженными атерогенными изменениями липидного профиля.

Добавление ципротерона ацетата во течение 10 дней каждый цикл предупреждает развитие гиперплазии и рака эндометрия.

Наблюдательные исследования дают основания полагать, что среди женщин в постменопаузе при использовании ЗГТ снижается показатель заболеваемости раком толстой кишки. Механизм действия до настоящего времени неясен.

Фармакокинетика

Эстрадиола валерат

Абсорбция

После приема внутрь эстрадиола валерат быстро и полностью абсорбируется. В ходе абсорбции и первого прохождения через печень сложный эфир гормона расщепляется на эстрадиол и валериановую кислоту. В то же время, эстрадиол в значительной степени подвергается дальнейшей метаболизации, например, в эстрон, эстриол и эстрона сульфат. После перорального приема биодоступность эстрадиола около 3%. Прием пищи не влияет на биодоступность эстрадиола.

Распределение

Максимальная концентрация эстрадиола в сыворотке, составляющая приблизительно 30 пг/мл, обычно достигается через 4-9 часов после приема драже. Через 24 часа после приема концентрация эстрадиола в сыворотке снижается до концентрации примерно до 15 пг/мл.

Эстрадиол связывается с альбумином и с глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ). Свободная фракция эстрадиола в сыворотке составляет примерно 1-1.5%, а фракция вещества, связанного ГСПГ, находится в пределах 30—40%.

Кажущийся объем распределения эстрадиола после однократного внутривенного введения составляет около 1 л/кг.

Метаболизм

После гидролиза экзогенного эстрадиола валерата, вещество проходит теми же путями биотрансформации, что и эндогенный эстрадиол. Эстрадиол метаболизируется преимущественно в печени, а также частично и в кишечнике, почках, скелетных мышцах и органах-мишенях. Эти процессы сопровождаются образованием эстрона, эстриола, катехолэстрогенов, а также сульфатных и глюкуронидных конъюгатов этих соединений, все из которых обладают

существенно меньшей эстрогенной активностью или вообще не имеют эстрогенной активности.

Элиминация

Клиренс эстрадиола из сыворотки после единичного внутривенного введения характеризуется высокой степенью вариабельности в диапазоне от 10 до 30 мл/мин/кг. Определенная часть эстрадиола выделяется с желчью и подвергается кишечно-печеночной рециркуляции. Метаболиты эстрадиола выводятся, главным образом, с мочой в виде сульфатов и глюкуронидов.

Равновесная концентрация

Концентрация эстрадиола в сыворотке крови после многократного введения примерно в два раза выше, чем после введения единичной дозы. В среднем концентрация эстрадиола в сыворотке крови находится в пределах от 40 пг/л (минимальный уровень) до 90 пг/л (максимальный уровень). Концентрация эстрона (более слабого эстрогена) примерно в 8 раз, а концентрация эстрона сульфата — примерно в 150 раз выше, чем концентрация эстрадиола. После прекращения приема Климена уровни эстрадиола и эстрона возвращаются к исходным значениям в течение двух-трех суток.

Ципротерона ацетат

Абсорбция

После приема внутрь в широком диапазоне доз ципротерана ацетата быстро и полностью абсорбируется. Абсолютная биодоступность после перорального приема составляет 88%.

Распределение

Максимальная концентрация ципротерона ацетата в сыворотке, составляющая около 30 нг/мл, достигается через 1 -2 часа после однократного приема 1 мг ципротерона ацетата. После этого наблюдается двухфазное снижение концентрации ципротерона ацетата в сыворотке с периодами полувыведения 0.8 часа и 2,3 дня, соответственно.

Ципротерона ацетат связывается почти исключительно с сывороточным альбумином. Около 3.5-4% от общей концентрации ципротерона ацетата в сыворотке не связано с белком. Поскольку связывание с белками плазмы не специфично, изменения уровня ГСПГ, не влияют на фармакокинетику ципротерона ацетата.

Биотрансформация

Ципротерона ацетат метаболизируется различными путями, включая гидроксилирование и конъюгацию. Основным метаболитом в сыворотке человека является 15β-гидроксильное производное.

Элиминация

Клиренс ципротерона ацетата из сыворотки составляет 3.6 мл/мин/кг. Некоторая часть полученной дозы выводится в неизменном виде с желчью. Большая часть дозы выводится в виде метаболитов вместе с мочой и желчью в соотношении 3:7, с периодом полувыведения 1.9 дня. Из сыворотки метаболиты выводятся со сходным периодом полувыведения, равным 1.7 дня.

Равновесная концентрация

Вследствие длительного периода полувыведения ципротерона ацетата из сыворотки можно ожидать, что концентрация ципротерона ацетата в сыворотке в ходе одного цикла приема препарата возрастет в 2-2.5 раза.

Показания к применению:

— заместительная гормональная терапия (ЗГТ) при климактерических расстройствах, инволюционных изменениях кожи и мочеполового тракта, депрессивных состояниях в климактерическом периоде, а также симптомах дефицита эстрогенов вследствие естественной менопаузы или гипогонадизма, стерилизации или первичной дисфункции яичников у женщин с неудаленной маткой;

— профилактика постменопаузального остеопороза;

— нормализация нерегулярных менструальных циклов;

— лечение первичной или вторичной аменореи.

Относится к болезням:

- Аменорея
- Депрессия

- Остеопороз

Противопоказания:

Не рекомендуется начинать заместительную гормональную терапию (ЗГТ), при наличии любого из перечисленных ниже состояний. Если какое-либо из данных остояний возникнет во время ЗГТ, то следует немедленно прекратить применение препарата.

— беременность и лактация;

— влагалищное кровотечение неясного происхождения;

— подтвержденный или предполагаемый диагноз рака молочной железы;

— подтвержденный или предполагаемый диагноз гормонозависимого предракового заболевания или гормонозависимой злокачественные опухоли;

— опухоли печени в настоящее время или в анамнезе (доброкачественные или злокачественные);

— тяжелые заболевания печени;

— острый артериальный тромбоз или тромбоэмболия (такие как инфаркт миокарда, инсульт);

— тромбоз глубоких вен в стадии обострения, тромбоэмболии в настоящее время или в анамнезе;

— выраженная гипертриглицеридемия;

— повышенная чувствительность к компонентам препарата Климен.

Применение с осторожностью: артериальная гипертензия, врожденные гипербилирубинемии (синдромы Жильбера, Дубина-Джонсона и Ротора), холестатическая желтуха или холестатический зуд во время беременности, эндометриоз, миома матки, сахарный диабет.

Способ применения и дозы:

Если у пациентки все еще продолжаются менструации, лечение следует начинать на 5-ый день менструального цикла (1-й день менструального кровотечения соответствует 1-му дню менструального цикла).

Пациентки с аменореей или очень редкими менструациями, а также женщины в постменопаузе, могут начинать прием препарата в любое время, при условии, что исключена беременность.

Каждая упаковка рассчитана на 21-дневный прием.

Ежедневно в течение первых 11 дней принимают по одному белому драже, а затем в течение 10 дней - ежедневно по одному розовому драже. После 21-дневного приема препарата следует 7-дневный перерыв в приеме препарата, во время которого наступает менструальноподобное кровотечение, вызванное отменой препарата (обычно на 2-3 день после приема последнего драже).

После 7-дневного перерыва в приеме препарата начинают новую упаковку климена, принимая первое драже в тот же день недели, что и первое драже из предыдущей упаковки.

Драже проглатывают целиком, запивая небольшим количеством жидкости. Время суток, когда женщина принимает препарат, не имеет значения, однако, если она начала принимать драже в какое-либо конкретное время, она должна придерживаться этого времени и дальше. Если женщина забыла принять драже, она может принять его в течение ближайших 12-24 часов. Если лечение прервано на более длительное время, возможно возникновение вагинального кровотечения.

Побочное действие:

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез: изменения частоты и интенсивности маточных кровотечений, прорывные кровотечения, межменструальные кровянистые выделения (обычно ослабляющиеся в ходе терапии), дисменорея, изменения вагинальных выделений, состояние, подобное предменструальному синдрому; болезненность, напряжение и/или увеличение молочных желез.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: диспепсия, вздутие живота, тошнота, рвота, боль в животе, рецидив холестатической желтухи

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: кожная сыпь, кожный зуд, хлоазма, узловатая эритема

Со стороны ЦНС: головная боль, мигрень, головокружение, тревожность или депрессивные симптомы, повышенная утомляемость

Прочие: учащенное сердцебиение, отеки, повышение артериального давления, венозный тромбоз и тромбоэмболия, мышечные судороги, изменения массы тела, изменения либидо, нарушения зрения, непереносимость контактных линз, аллергические реакции

Передозировка:

Не выявлено риска серьезных побочных эффектов при случайном приеме препарата в количестве, многократно превышающем суточную терапевтическую дозу.

Симптомы, которые могут отмечаться при передозировке: тошнота, рвота, вагинальное кровотечение.

Лечение: специфического антидота нет, лечение симптоматическое.

Применение при беременности и кормлении грудью:

ЗГТ не назначается во время беременности или кормления грудью.

Крупномасштабные эпидемиологические исследования стероидных гормонов, используемых для контрацепции или ЗГТ, не выявили увеличения риска развития врожденных дефектов у детей, родившихся у женщин, которые принимали такие гормоны до беременности, а также тератогенного воздействия гормонов при их случайном приеме в ранние сроки беременности.

Небольшое количество половых гормонов может выделяться с материнским молоком.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При начале ЗГТ необходимо прекратить применение гормональных контрацептивов. При необходимости пациентке следует рекомендовать негормональные контрацептивы.

Длительное лечение препаратами, индуцирующими ферменты печени (например, некоторыми противосудорожными и антимикробными препаратами) может увеличивать клиренс половых гормонов и снижать их клиническую эффективность. Подобное свойство индуцировать ферменты печени было обнаружено у гидантоинов, барбитуратов, примидона, карбамазепина и рифампицина, наличие этой особенности также предполагается у окскарбазепина, топирамата, фелбамата и гризеофульвина. Максимальная индукция ферментов обычно наблюдается не раньше, чем через 2-3 недели, но затем она может сохраняться еще, по крайней мере, в течение 4 недель после прекращения приема препарата.

В редких случаях на фоне сопутствующего приема некоторых антибиотиков (например, пенициллиновой и тетрациклиновой групп) наблюдалось снижение уровня эстрадиола.

Вещества, в значительной степени подвергающиеся конъюгации (например, парацетамол), могут увеличивать биодоступность эстрадиола вследствие конкурентного ингибирования системы конъюгации в процессе всасывания.

Вследствие влияния ЗГТ на толерантность к глюкозе в отдельных случаях может измениться потребность в пероральных противодиабетических средствах или инсулине.

Взаимодействие с алкоголем

Чрезмерное потребление алкоголя во время ЗГТ может привести к увеличению уровня циркулирующего эстрадиола

Особые указания и меры предосторожности:

Климен не применяется с целью контрацепции.

При необходимости контрацепции, следует применять негормональные методы (за исключением календарного и температурного методов). При подозрении на беременность, следует приостановить прием драже до тех пор, пока беременность не будет исключена.

При наличии или ухудшении какого-либо указанных ниже из состояний или факторов риска, прежде чем начать или продолжить ЗГТ следует оценить соотношение индивидуального риска и пользы лечения.

Венозная тромбоэмболия

В ряде контролируемых раномизированных, а ткаже эпидемиологических исследований выявлен повышенный относительный риск развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ) на фоне ЗГТ, т.е. Тромбоза глубоких вен или эмболии легочной артерии. Поэтому, при назначении ЗГТ женщинам с факторами риска ВТЭ соотношение риска и пользы от лечения должно быть тщательно взвешено и обсуждено с пациенткой.

Факторы риска развития ВТЭ включают индивидуальный и семейный анамнез (наличие ВТЭ у ближайших родственников в относительно молодом возрасте может указывать на генетическую предрасположенность) и тяжелое ожирение. Риск ВТЭ также повышается с возрастом. Вопрос о возможной роли варикозного расширения вен в развитии ВТЭ остается спорным.

Риск ВТЭ может временно увеличиваться при продолжительной иммобилизации, "больших" плановых и травматологических операциях или массивной травме. В зависимости от причины или продолжительности иммобилизации следует решить вопрос о целесообразности временного прекращения ЗГТ

Следует немедленно прекратить лечение при появлении симптомов тромботических нарушений или при подозрении на их возникновение.

Артериальная тромбоэмболия

В ходе рандомизированных контролируемых исследований при длительном применении комбинированных конъюгированных эстрогенов и медроксипрогестсрон ацетата не было получено доказательств положительного влияния на сердечно-сосудистую систему. В широкомасштабных клинических испытаниях этого соединения было выявлено возможное возрастание риска коронарной болезни в первый год применения. Также был обнаружен возросший риск возникновения инсульта. До настоящего времени с другими препаратами для ЗГТ не проводилось долгосрочных рандомизированных контролируемых испытаний с целью выявления положительного эффекта в отношении показателей заболеваемости и смертности, касающихся сердечно-сосудистой системы. Поэтому неизвестно, распространяется ли этот повышенный риск па препараты для ЗГТ, содержащие другие виды эстрогенов и прогестагенов.

Рак эндометрия

При длительной монотерапии эстрогенами повышается риск развития гиперплазии или карциномы эндометрия. Исследования подтвердили, что добавление гестагенов снижает риск гиперплазии и рака эндометрия.

Рак молочной железы

По данным клинических испытаний и результатам наблюдательных исследований было обнаружено увеличение относительного риска развития рака молочной железы у женщин, использующих ЗГТ в течение нескольких лет. Это может быть связано с более ранней диагностикой, биологическим действием ЗГТ или сочетанием обоих факторов. Относительный риск возрастает с увеличением продолжительности лечения и возможно еще больше возрастает при сочетании эстрогенов с прогестагенами. Это возрастание сопоставимо с увеличением риска возникновения рака молочных желез у женщин с каждым годом задержки наступления естественной менопаузы, а также при ожирении и злоупотрсбелнии алкоголем. Повышенный риск постепенно снижается до обычного уровня в течение первых нескольких лет после прекращения ЗГТ.

По данным большинства исследований рак молочной железы, выявленный у женщин, принимающих ЗГТ, обычно более дифференцированный, чем у женщин, ее не принимающих.

ЗГТ увеличивает маммографическую плотность молочных желез, что в некоторых случаях может оказать негативное влияние на рентгенологическое выявление рака молочной железы.

Опухоль печени

На фоне применения половых стероидов, к которым относятся и средства для ЗГТ, в редких случаях наблюдались доброкачественные, и еще реже - злокачественные опухоли печени. В отдельных случаях эти опухоли приводили к представляющему угрозу для жизни внутрибрюшному кровотечению. При болях в верхней части живота, увеличенной печени или признаках внутрибрюшного кровотечения при дифференциальной диагностике следует учесть вероятность наличия опухоли печени.

Желчнокаменная болезнь

Известно, что эстрогены увеличивают литогенность желчи. Некоторые женщины предрасположены к развитию желчнокаменной болезни при лечении с использованием эстрогенов.

Другие состояния

Следует немедленно прекратить лечение, при появлении впервые мигренеподобных или частых и необычайно сильных головных болях, а также при появлении других симптомов - возможных предвестников тромботического инсульта головного мозга.

Взаимосвязь между ЗГТ и развитием клинически выраженной артериальной гипертензии не установлена. У женщин, принимающих ЗГТ, описано небольшое повышение артериального давления, клинически значимое повышение отмечается редко. Однако, в отдельных случаях, при развитии на фоне приема ЗГТ стойкой клинически значимой

артериальной гипертензии может быть рассмотрена отмена ЗГТ.

При нетяжелых нарушениях функции печени, в том числе различных формах гипербилирубинемии, таких как синдром Дубина-Джонсона или синдром Ротора, необходимы наблюдение врача, а также периодические исследования функции печени. При ухудшении показателей функции печени ЗГТ следует отменить.

При рецидиве холестатической желтухи или холестатического зуда, наблюдавшихся в первый раз во время беременности или предшествующего лечения половыми стероидными гормонами, необходимо немедленно прекратить ЗГТ.

Необходимо особое наблюдение за женщинами с умеренно-повышенным уровнем триглицеридов. В подобных случаях применение ЗГТ может вызвать дальнейшее возрастание уровня триглицеридов в крови, что повышает риск острого панкреатита .

Хотя ЗГТ может влиять на периферическую инсулинорезистентность и толерантность к глюкозе, необходимости изменять схему лечения больных сахарным диабетом при проведении ЗГТ, обычно не возникает. Тем не менее, женщины, страдающие сахарным диабетом, при проведении ЗГТ должны находиться под наблюдением.

У некоторых пациенток под действием ЗГТ могут развиться нежелательные проявления стимуляции эстрогенами, например патологическое маточное кровотечение. Частые или персистирующие патологические маточные кровотечения на фоне лечения являются показанием для исследования эндометрия.

Если лечение нерегулярных менструальных циклов не даст результатов, следует провести обследование для исключения заболевания органического характера.

Под влиянием эстрогенов миомы матки могут увеличиться в размерах. В этом случае лечение должно быть прекращено.

Рекомендуется прекратить лечение при развитии рецидива эндометриоза на фоне ЗГТ. При подозрении на наличие пролактиномы перед началом лечения следует исключить это заболевание.

В некоторых случаях может наблюдаться хлоазма, особенно у женщин с хлоазмой беременных в анамнезе. Во время проведения ЗГТ женщины со склонностью к возникновению хлоазмы должны избегать длительного пребывания на солнце или ультрафиолетового излучения.

Следующие состояния могут могут возникать или усугубляться на фоне ЗГТ. Хотя их взаимосвязь с ЗГТ не доказана, женщины с этими состояниями при проведении ЗГТ должны находиться под наблюдением врача: эпилепсия; доброкачественная опухоль молочной железы; бронхиальная астма; мигрень; порфирия; отосклероз; системная красная волчанка, малая хорея.

Медицинское обследование и консультирование

Перед началом или возобновлением ЗГТ женщине рекомендуется пройти тщательное общемедицинское и гинекологическое обследование (включая исследование молочных желез и цитологическое исследование цервикалыюй слизи), исключить беременность. Кроме того, следует исключить нарушения системы свертывания крови. Периодически следует проводить контрольные обследования.

Влияние на результаты лабораторных исследований

Прием половых стероидов может влиять на биохимические показатели функции печени, щитовидной железы, надпочечников и почек, на содержание в плазме транспортных белков, таких как кортикостероидсвязывающий глобулин и липидные/липопротсиновые фракции, показатели углеводного обмена, коагуляции и фибринолиза.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Не влияет.

При нарушениях функции печени

Противопоказан при опухолях печени в настоящее время или в анамнезе (доброкачественные или злокачественные), при тяжелых заболеваниях печени.

Условия хранения:

Хранить в в местах, недоступных для детей. В обычных условиях.

Срок годности:

5 лет.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Klimen