

7568 - 2019

## ЛИСТОК-ВКЛАДЫШ. ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТА

АНДРОФАРМ

<b>СОГЛАСОВАНО</b>	
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ	
Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь	
от « <u>21</u> » <u>10</u> 20 <u>19</u> г. № <u>1248</u>	
КЛС № <u>9</u>	от « <u>26</u> » <u>09</u> 20 <u>19</u> г.

- *Перед использованием лекарственного средства АНДРОФАРМ вы должны проконсультироваться с врачом.*
- *Внимательно прочитайте весь листок-вкладыш перед тем, как начать прием/использование этого лекарственного средства, так как он содержит важную для Вас информацию.*
- *Для достижения оптимальных результатов лекарственное средство следует использовать, строго выполняя все рекомендации, изложенные в инструкции (листочке-вкладыше).*
- *Сохраните этот листок-вкладыш. Возможно, Вам понадобится прочесть его снова.*
- *Если у вас возникли вопросы, обратитесь к врачу.*
- *Обратитесь к врачу, если Ваше состояние ухудшилось или улучшение не наступило после проведенного лечения.*
- *Это лекарственное средство прописано только Вам. Не передавайте его другим лицам. Это может нанести им вред, даже если симптомы их заболевания совпадают с Вашими.*

**Общая характеристика:** супротероне;

Жёлтая или жёлто-зелёная маслянистая жидкость со специфическим запахом.

**Состав лекарственного средства:***действующее вещество:* супротероне;

1 мл препарата содержит ципротерона ацетата 100 мг;

*вспомогательные вещества:* бензилбензоат, масло касторовое.**Форма выпуска.** Раствор для внутримышечного введения 100 мг/мл.**Код классификации лекарственного средства.**

Гормоны половых желез и препараты, которые применяют при патологии половой сферы. Антиандрогены.

Код АТХ G03H A01.

**Фармакологические свойства.***Фармакодинамика.*

Ципротерона ацетат оказывает антиандрогенное, гестагенное и антигонадотропное действие, которое было подтверждено во время исследований на животных и с участием добровольцев.

Доклинические исследования*Антиандрогенное действие*Ципротерона ацетат конкурентно подавляет влияние андрогенов, что образуются эндогенно и попадают экзогенно, на органы-мишени. Это приводит к блокаде транслокации ДНТ-рецептор-комплекса в ядре клетки. Результаты экспериментов клеточных культур *in vitro*, проведенные для проверки влияния ципротерона ацетата на функции рецепторов андрогенов, указывают на высокую антиандрогенную эффективность ципротерона ацетата. Кроме того, некоторые тестовые системы *in vitro* показали незначительное частичное агонистическое действие ципротерона ацетата на рецепторы андрогенов. Ципротерона ацетат ослабляет или прекращает стимулирующее действие мужских половых гормонов на андрогензависимые структуры и функции: в зависимости от дозы применения ципротерона ацетат на животных вызывает атрофию вторичных половых желез. Осуществляется воздействие на функцию яичек: сперматогенез угнетается в зависимости от дозы. Как и у человека, у собак, кроликов, свиней и обезьян подавляется либидо в результате применения ципротерона ацетата.

СОГЛАСОВАНО  
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНИТЕЛЬНОГО ДЕЛ  
Республики Беларусь

У крыс может происходить препятствование или задержка начала пубертатного периода. Ципротерона ацетат подавляет физиологическое закрытие зоны роста костей и созревания костей. Нарушается функция работы сальных желез, уменьшается толщина эпидермиса.

Лечение беременных животных ципротерона ацетатом приводит к нарушению развития плода мужского пола. Осуществляется воздействие на тестостеронзависимые процессы дифференциации, что приводит к возникновению более или менее выраженных явлений феминизации.

#### *Гестагенное действие*

Результаты теста Клауберга (кролики) показали, что эффективность ципротерона ацетата после подкожного введения в 100 раз больше, чем эффективность прогестерона. В тестах на гестагенное действие на крысах ципротерона ацетат после подкожного введения ~~идем~~ так же эффективен, как и прогестерон.

#### *Антигонадотропное действие*

Как и все сильнодействующие гестагены, ципротерона ацетат имеет антигонадотропные свойства, проявляющиеся у самцов угнетением роста яичек, а у самок – угнетением овуляции.

#### Клинические исследования

##### *Антиандрогенное действие*

Ципротерона ацетат конкурентно подавляет влияние андрогенов на органы-мишени. У людей описаны следующие взаимосвязанные состояния:

угнетение полового влечения, снижение активности сальных желез, влияние на рост волос, задержка андрогенных импульсов роста в ткани предстательной железы, угнетение преждевременных пубертатных процессов развития, так же и в костной ткани.

##### *Гестагенное действие*

Ципротерона ацетат – сильнодействующий гестаген. Согласно результатам теста Кауфмана, общая доза 20-30 мг препарата уже приводит к трансформации эндометрия.

##### *Антигонадотропное действие*

Как сильнодействующий гестаген, ципротерона ацетат имеет угнетающее влияние на центральную нервную систему. Из-за такого антигонадотропного действия не происходит повышение секреции обратной регуляции лютеинизирующего гормона, хотя в результате антиандрогенного действия ципротерона ацетата андрогены вытесняются рецепторами гипоталамуса, с которыми они имеют отрицательную обратную связь. Еще больше секреция лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов подавляется гестагенным действием ципротерона ацетата. В результате уменьшается уровень тестостерона и эстрогенов в сыворотке крови. Это антигонадотропное действие у мужчин ослаблено, поскольку угнетающее влияние андрогенов уменьшается через антиандрогенные компоненты действующего вещества, влияющие на гипоталамус.

##### *Другие влияния на функцию эндокринной системы*

В случае применения ципротерона ацетата концентрация тестостерона и эстрогенов снижается. Не выявлено значительного влияния на 17-кетостероиды и 17-кетогенные стероиды. Секреция кортизола остается неизменной или пониженной. Функция гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси у взрослых преимущественным образом остается неизменной. Оценка всех результатов дает возможность сделать вывод, что реакционная способность системы, как правило, не повреждена.

##### *Фармакокинетика.*

После внутримышечного введения ципротерона ацетат постепенно высвобождается из внутримышечного депо. Его максимальный уровень в сыворотке крови составляет  $180 \pm 54$  нг/мл и достигается через 2-3 дня. После этого уровень гормона в сыворотке крови снижается с конечным периодом полувыведения, что равно  $4 \pm 1,1$  суток. Полный клиренс ципротерона ацетата из сыворотки крови составляет  $2,8 \pm 1,4$  мл/мин/кг. Ципротерона ацетат метаболизируется различными путями, включая гидроксирование и конъюгацию. Основным метаболитом в плазме крови –  $15\beta$ -гидроксипроизводное. Метаболизм первой фазы катализируется главным образом ферментом CYP3A4 цитохрома P450. Незначительная часть принятой дозы выводится в неизменном виде с желчью. Большая часть вещества экскретируется в виде метаболитов с мочой и желчью в соотношении 3:7. Ципротерона ацетат практически полностью связывается с альбуминами плазмы. Примерно 3,5-4 % общего уровня стероида остается в свободном состоянии. Поскольку связывание с белками неспецифическое, изменение уровня глобулина, связывающе-

го половые стероиды, не влияет на фармакокинетику ципротерона ацетата. В связи с длительным периодом полувыведения из плазмы в конечной фазе и 7-дневным интервалом дозирования при многократном введении можно ожидать кумуляции ципротерона ацетата в сыворотке крови. Примерно через 5 недель достигается равновесие между высвобождением ципротерона ацетата из депо и его элиминацией. Абсолютная биодоступность ципротерона ацетата после внутримышечной инъекции считается полной. Курение не влияет на фармакокинетику ципротерона ацетата.

### **Показания к применению.**

Паллиативное лечение метастатического или местно распространенного неоперабельного рака предстательной железы, когда лечение аналогами ЛГРГ или оперативное лечение оказалось неадекватным или противопоказано.

Для снижения сексуального влечения при патологических отклонениях в половой сфере у мужчин.

### **Способ применения и дозировка.**

Препарат предназначен строго для внутримышечного введения.

Следует принимать все меры предосторожности для избегания случайного внутрисосудистого попадания препарата.

Инъекцию следует делать очень медленно.

*Лечение неоперабельного рака предстательной железы.*

Препарат в дозе 3 мл вводится глубоко внутримышечно 1 раз в неделю.

При улучшении состояния или ремиссии заболевания не следует изменять назначенную дозу препарата или прекращать лечение.

*Для снижения сексуального влечения при патологических отклонениях в половой сфере у мужчин.*

3 мл препарата вводят каждые 10-14 дней глубоко внутримышечно. В исключительных случаях, если эффект от лечения недостаточен, можно вводить 6 мл препарата (желательно по 3 мл в правую и левую ягодичные мышцы) каждые 10-14 дней.

После достижения удовлетворительного терапевтического результата целесообразно уменьшить дозу путем постепенного увеличения интервала между инъекциями. Снижение дозы или отмена должно происходить постепенно. Для стабилизации терапевтического эффекта необходимо применять Андрофарм длительное время и, если возможно, одновременно с проведением психотерапевтических мероприятий.

*Пациенты пожилого возраста*

Нет данных, свидетельствующих о необходимости в коррекции дозы для пациентов пожилого возраста.

*Пациенты с печеночной недостаточностью.*

Применение препарата Андрофарм противопоказано пациентам с заболеваниями печени (пока параметры функции печени не вернутся к норме).

*Пациенты с почечной недостаточностью.*

Нет данных, свидетельствующих о необходимости коррекции дозы для пациентов с почечной недостаточностью.

### **Побочное действие.**

Самые распространенные побочные реакции, наблюдаемые у пациентов, получавших Андрофарм, включают снижение либидо, эректильную дисфункцию и обратимое подавление сперматогенеза.

К серьезным побочным реакциям, которые наблюдались у пациентов, получавших препарат Андрофарм, относятся печеночная токсичность, доброкачественные и злокачественные опухоли печени, которые могут приводить к развитию внутрибрюшных кровотечений, и тромбозы.

Частота побочных реакций, о которых сообщалось при применении препарата Андрофарм, собрана в таблицу. Частота определяется как очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$  и  $<1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $<1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$ ,  $<1/1000$ ) и очень редко ( $<1/10000$ ). Побочные реакции, ко-

торые были установлены только при постмаркетинговых исследованиях и частоту нельзя определить, указываются как «частота неизвестна».

ИДРРБ  
 МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
 РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
 7568 - 2019  
 очень часто

Системы и органы	очень часто (≥ 1/10)	часто (≥ 1/100 и <1/10)	нечасто (≥ 1/1000, <1/100)	редко (≥ 1/10000, <1/1000)	очень редко (<1/10000 )	частота неизвестна
Неоплазмы доброкачественные, злокачественные и неопределенные (включая кости и полипы)					Доброкачественные и злокачественные опухоли печени*	Менингиомы*,**
Расстройства со стороны кровеносной и лимфатической системы						Анемия**
Расстройства иммунной системы				Реакции гиперчувствительности		
Метаболические и алиментарные нарушения		Увеличение или уменьшение массы тела	Повышение уровня сахара крови у больных диабетом			
Психические расстройства	Снижение либидо, эректильная дисфункция	Подавленное настроение, состояние беспокойства (Временный)				
Васкулярные нарушения						Легочная микроэмболия, вызванная введением масляных растворов **; вазовагальные реакции **; тромбэмболические явления **
Заболевания дыхательных путей, органов грудной полости и средостения		Задышка **				
Заболевания сердца		Тошнота/рвота		Ишемическая болезнь сердца		
Желудочно	-					Внутри-

кишечные расстройства						СОГЛАСОВАНО МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ Привлечена Медицинская организация «Белорусский фармацевтический завод»	Орushedное кровоотече- ние**
Гепатобилиарные расстройства		Печеночная токсичность, включая желтуху, гепатит, печеночную недостаточность **				НД РБ 7568 - 2019	
Заболевания кожи и подкожной клетчатки			Высыпания				
Нарушения со стороны костно-мышечной системы и расстройства соединительной ткани							Остеопороз
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Обратное угнетение сперматогенеза	Гинекомастия	Тактильная чувствительность сосков				
Общие нарушения и местные реакции		Повышенная утомляемость, мгновенное общее равнодушие, приливы жара, усиленное потоотделение, реакции в месте инъекции					
Заболевания нервной системы		Головная боль					
Исследования			Уровень пролактина несколько повышенный			Уровень кортизола снижен	

\*Дополнительную информацию см. в разделе «Противопоказания».

\*\* Дополнительную информацию см. в разделе «Меры предосторожности».

Для описания конкретной реакции, ее синонимических названий и связанных с ней состояний использованы наиболее приемлемые термины MedDRA. Термины для обозначения нежелательных реакций основываются на 8-й версии MedDRA.

Иногда при применении высоких доз ципротерона ацетата наблюдалось незначительное повышение уровня пролактина.

При лечении препаратом Андрофарм снижается половое влечение и потенция и подавляется функция половых желез. Эти явления проходят после прекращения терапии.

Андрофарм вследствие своей антиандрогенного и антигонадотропного действия в течение нескольких недель применения подавляет сперматогенез. После прекращения лечения он постепенно восстанавливается в течение нескольких месяцев.

Применение препарата Андрофарм может привести к гинекомастии (иногда сочетается с повышенной чувствительностью грудных сосков при прикосновении), что, как правило, проходит после отмены препарата.

Как и при применении других антиандрогенных препаратов, длительное снижение уровня андрогенов с помощью препарата Андрофарм может вызвать развитие остеопороза.

Сообщалось о развитии менингиом в связи с длительным применением (в течение нескольких лет) препарата в дозе 25 мг или выше.

#### *Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях*

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза - риск». Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях (УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении МЗ РБ», <http://www.rceth.by>).

#### **Противопоказания.**

- При применении в качестве паллиативной терапии прогрессирующего рака предстательной железы и первоначально для уменьшения приливов:

- заболевания печени;
- синдром Дубина-Джонсона, синдром Ротора;
- опухоли печени в настоящее время или в анамнезе (только в случае, когда опухоль не обусловлена метастазами рака предстательной железы);
- менингиома в настоящее время или в анамнезе;
- установленные злокачественные заболевания или подозрение на их наличие (за исключением прогрессирующего рака предстательной железы);
- тяжелая хроническая депрессия;
- тромбозмбolicкие состояния в настоящее время или в анамнезе;
- повышенная чувствительность к действующему веществу или к любому из компонентов препарата;
- детский и подростковый возраст до завершения пубертатного периода (см. раздел «Способ применения и дозы»).

- При применении с целью снижения сексуального влечения при патологических отклонениях в половой сфере у мужчин:

- заболевания печени;
- синдром Дубина-Джонсона, синдром Ротора;
- опухоли печени в настоящее время или в анамнезе;
- менингиома в настоящее время или в анамнезе;
- установленные злокачественные заболевания или подозрение на их наличие;
- тяжелая хроническая депрессия;
- тромбозмбolicкие состояния в настоящее время или в анамнезе;
- тяжелые формы сахарного диабета с сосудистыми осложнениями;
- серповидноклеточная анемия;
- повышенная чувствительность к действующему веществу или к любому из компонентов препарата;
- детский и подростковый возраст до завершения пубертатного периода и дети (см. раздел «Способ применения и дозы»).

#### **Передозировка.**

Результаты исследований острой токсичности препарата после однократного введения показывают, что ципротерона ацетат – практически нетоксическое вещество. После однократного случайного применения дозы, в несколько раз превышающей терапевтическую, не наблюдалось острой интоксикации.

**Меры предосторожности.***Печень*

У больных, которые применяли ципротерона ацетат, зарегистрированы случаи развития гепатотоксичности, в том числе желтухи, гепатита и печеночной недостаточности. При применении препарата в дозе 100 мг и выше также сообщалось о летальных случаях. Большинство летальных случаев наблюдались при лечении мужчин с распространенным раком предстательной железы. Токсичность препарата зависит от дозы и развивается обычно после нескольких месяцев лечения. Перед началом лечения, регулярно в течение всего периода лечения и в случае, если наблюдаются какие-либо симптомы гепатотоксичности, следует провести исследования функции печени. Если гепатотоксичность подтверждается при отсутствии другой причины ее возникновения (например, при наличии метастазов), применение ципротерона ацетата рекомендуется отменить. Лечение можно продолжать только в случае, если польза от терапии превышает возможный риск.

После применения ципротерона ацетата в единичных случаях наблюдалось развитие доброкачественных, а еще реже – злокачественных опухолей печени. В отдельных случаях внутрибрюшные кровотечения, вызванные этими опухолями, угрожали жизни. При боли в верхней части живота, увеличении печени или признаках внутрибрюшного кровотечения во время лечения препаратом Андрофарм при дифференциальной диагностике следует учитывать вероятность наличия опухоли печени. При необходимости лечение препаратом следует отменить.

*Менингиома*

Сообщалось о развитии менингиом (одной или множественных), ассоциированном с длительным применением (в течение нескольких лет) ципротерона ацетата в дозе 25 мг в сутки или выше. Если у пациента, который лечится препаратом Андрофарм, диагностирована менингиома, лечение препаратом необходимо прекратить.

*Тромбоэмболические явления*

Сообщалось о развитии тромбоэмболических явлений у пациентов, которые применяли ципротерона ацетат.

Пациенты с артериальными или венозными тромботическими/тромбоэмболическими явлениями (например, тромбозом глубоких вен, эмболией легочной артерии, инфарктом миокарда) или цереброваскулярными болезнями в анамнезе и больные с опухолями на поздней стадии относятся к группе повышенного риска развития в дальнейшем тромбоэмболических явлений.

Необходимо с особой осторожностью подходить к назначению препарата больным с неоперабельным раком предстательной железы с тромбоэмболическими явлениями в анамнезе, тяжелыми формами сахарного диабета с поражениями сосудов или серповидноклеточной анемией. В каждом отдельном случае необходимо оценивать ожидаемую пользу от лечения и потенциальный риск.

*Анемия*

Во время применения ципротерона ацетата сообщалось о развитии анемии. Учитывая это, в течение всего периода лечения необходимо регулярно делать анализ крови с определением количества эритроцитов.

*Обмен веществ*

У пациентов с сахарным диабетом во время применения ципротерона ацетата наблюдалось повышение уровня сахара в крови. Учитывая это, рекомендуется особо тщательно контролировать углеводный обмен у пациентов с сахарным диабетом, поскольку во время лечения препаратом Андрофарм необходимая доза пероральных антидиабетических средств или инсулина может быть изменена.

В начале лечения препаратом Андрофарм может появляться отрицательный азотистый баланс, который выравнивается в течение периода применения. В связи с этим стартовым катаболическим действием не следует назначать препарат Андрофарм при установленных злокачественных заболеваниях или подозрении на их наличие (исключение – рак предстательной железы).

*Одышка*

В отдельных случаях во время применения препарата Андрофарм в высоких дозах может наблюдаться чувство одышки.

При возникновении чувства одышки во время применения препарата Андрофарм при дифференциальной диагностике необходимо учитывать известное стимулирующее влияние прогесте-

рона и синтетических прогестагенов на дыхательную систему, которое сопровождается гипоканией и компенсаторным респираторным алкалозом. Считается, что такие состояния не требуют лечения.

#### *Функция коры надпочечников*

В течение всего периода лечения необходимо регулярно проверять функцию коры надпочечников, поскольку доклинические данные свидетельствуют о возможной супрессии вследствие кортикоидоподобного эффекта ципротерона ацетата.

#### *Сперматогенез*

Угнетение сперматогенеза, которое медленно развивается в течение лечения и может сопровождаться бесплодием, постепенно восстанавливается после прекращения лечения. В течение нескольких месяцев, иногда до 20 месяцев, после окончания терапии сперматогенез постепенно нормализуется, возвращаясь к тому состоянию, которое было до начала приема препарата Андрофарм. Мужчинам репродуктивного возраста, для которых имеет значение репродуктивная способность после окончания лечения, рекомендуется сделать минимум одну контрольную спермограмму до начала лечения. Таким образом можно будет опровергнуть возможные необоснованные утверждения относительно наступления бесплодия в дальнейшем в результате проведения антиандрогенной терапии.

#### *Депрессия*

Действие ципротерона ацетата иногда связывают с повышенной частотой возникновения депрессивного настроения, особенно в течение первых 6 – 8 недель лечения. Пациенты с депрессией в анамнезе должны находиться под тщательным контролем.

#### *Сердечно-сосудистые заболевания*

Могут появляться отеки и увеличение массы тела. В связи с этим ципротерона ацетат следует с осторожностью назначать пациентам с тромбозомическими сердечно-сосудистыми заболеваниями.

#### *Другие данные*

Как и все масляные растворы, Андрофарм следует вводить только внутримышечно и очень медленно. Легочная микроэмболия, вызванная введением масляных растворов, может приводить к развитию таких симптомов как кашель, одышка и боль в груди. Также возможны другие симптомы, включая вазовагальные реакции, такие как недомогание, гипергидроз, головокружение, парестезии и синкопальное состояние. Эти реакции могут возникать во время или сразу после инъекции и являются обратимыми. Также обычно следует применять поддерживающую терапию, например, введение кислорода.

При назначении препарата Андрофарм для лечения патологических отклонений в половой сфере следует помнить, что алкоголь может нейтрализовать влияние препарата в отношении снижения полового влечения.

#### *Пациенты пожилого возраста*

Не существует данных, свидетельствующих о необходимости коррекции дозы для пациентов пожилого возраста.

#### *Пациенты с печеночной недостаточностью*

Применение препарата Андрофарм противопоказано пациентам с заболеваниями печени (пока параметры функции печени не вернутся к норме).

#### *Пациенты с почечной недостаточностью*

Не существует данных, свидетельствующих о необходимости коррекции дозы для пациентов с почечной недостаточностью.

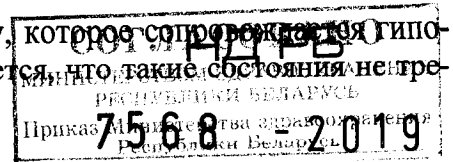
#### *Применение в период беременности или кормления грудью.*

Препарат не применять женщинам.

#### *Дети.*

Андрофарм не рекомендуется для применения детям и подросткам (до 18 лет) в связи с отсутствием данных о безопасности и эффективности.

Андрофарм не назначается до завершения полового созревания, поскольку нельзя исключить негативное влияние препарата на рост и эндокринную систему больного.





Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Пациенты, деятельность которых требует повышенного внимания (например, операторы машин, водители и т.д.), должны учитывать, что применение препарата Андрофарм может обуславливать утомляемость и снижение активности и способности к концентрации внимания. Способность реагировать может изменяться таким образом, что происходит снижение активно участвовать в дорожном движении и работе с механизмами.

7568 - 2019

#### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами.**

При лечении Андрофармом может возникнуть необходимость в коррекции дозы пероральных антидиабетических препаратов или инсулина.

Клинические исследования взаимодействия препарата с лекарственными средствами не проводили, но поскольку он метаболизируется при участии фермента СYP3A4, ожидается, что кетоконазол, итраконазол, клотримазол, ритонавир и другие сильные ингибиторы СYP3A4 угнетают метаболизм ципротерона ацетата. С другой стороны, индукторы СYP3A4, такие как рифампицин, фенитоин и лекарственные средства, содержащие зверобой, могут снижать уровень ципротерона ацетата.

Основываясь на результатах исследования *in vitro*, можно допустить, что при применении высоких терапевтических доз ципротерона ацетата (100 мг трижды в сутки) возможно ингибирование таких ферментов системы цитохрома Р 450 как СYP2С8, 2С9, 2С19, 3А4 и 2D6.

При одновременном применении ингибиторов HMGCoA (статинов) и высоких терапевтических доз ципротерона ацетата из-за одинакового пути метаболизма этих веществ может возрастать ассоциированный со статинами риск миопатии или рабдомиолиза.

#### **Условия хранения и срок годности.**

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 С.

Хранить в недоступном для детей месте.

3 года.

Не применять препарат после окончания срока годности, указанного на упаковке.

#### **Несовместимость.**

Из-за отсутствия исследований совместимости этот препарат не следует смешивать с другими лекарственными средствами.

**Условия отпуска.** По рецепту.

#### **Упаковка.**

По 3 мл в ампулы из стекла коричневого цвета. По 3 ампулы вкладывают в блистер. По 1 блистеру вместе с инструкцией по медицинскому применению (листком – вкладышем) вкладывают в пачку из картона.

#### **Название и местонахождение производителя.**

ПАО «Фармак». Украина, 04080, г. Киев, ул. Фрунзе, 63.