

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ANDROCUR® 50 mg tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Her bir tablet 50 mg siproteron asetat içerir.

Yardımcı maddeler: Her bir tablet 110.5 mg laktoz monohidrat (105,5 mg laktoz) içermektedir.

Tüm yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet.

Bir yüzü çentikli, diğer yüzünde düzgün bir altıgen içinde "BV" kabartısı olan beyaz ila hafif sarımsı tablet. Tablet iki eşit parçaya bölünebilir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

Kadınlarda;

Androjenizasyonun şiddetli belirtileri;

- Hastalık derecesinde yüz ve vücutta kıllanma (ağır hirsutismus),
- Androjenlere bağlı olan ve kelliğe kadar varabilen yoğun saç dökülmesi (ağır androjenetik alopesi), -ki bunlar çoğu zaman ağır akne ve/veya sebore şeklinde seyrir ederler

Erkeklerde;

- Seksüel sapmalarda cinsel dürtülerin azaltılması
- Ameliyat edilemeyen prostat kansinomu antiandrojen tedavisi.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi :

Kadınlarda

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar:

ANDROCUR® gebelerde kullanılmamalıdır. Bu nedenle, tedaviden önce gebeliğin olmadığı kesinleştirilmelidir.

Cinsel olgunluk çağındaki kadınlarda tedaviye siklusun 1. günü (kanamanın 1. günü) başlanır. Sadece amenoreli kadınlarda hekimin tavsiye ettiği tedaviye hemen başlanır ve tedaviye başlanan gün siklusun 1. günü gibi kabul edilerek, aşağıda verilen biçimde uygulamaya devam edilir.

Siklusun 1.-10. günlerinde (10 gün), günde 2 tablet ANDROCUR® 50 mg, yemeklerden sonra bir miktar sıvı ile alınır. Buna ek olarak, siklusu stabilize etmek ve gebelikten korunmak amacı ile siklusun 1.- 21. günlerinde (21 gün) günde 1 tablet DIANE-35® alınır.

Kombine siklik tedavi kullanan kadınlar tabletleri günün belli saatinde almalıdır.

21 günlük tedaviden sonra, 7 günlük bir ara verilir. Bu ara dönemde bir geri çekilme kanaması olur. Tedavinin başlandığı günden tam 4 hafta sonra, ki bu yine haftanın aynı gününe denk gelir, kanamanın durmuş olmasına veya devam etmesine bakılmaksızın, yeni bir siklik kombine tedaviye başlanır.

Klinik iyileşmeyi takiben, DIANE-35® ile kombine tedavinin ilk 10 günü sırasında günlük

ANDROCUR® 50 mg dozu 1 veya 1/2 tablete düşürebilir. Bazen tek başına DIANE-35® de yeterli olabilir.

Kanamamanın atlanması:

Tabletin kullanılmadığı sürede kanama meydana gelmezse tedavi kesilmeli ve tablet alınımına yeniden başlamadan önce hamilelik olasılığı dışlanmalıdır.

Atlanan tabletler:

Kombine siklik tedavi kullanan hastalar tabletleri her gün aynı saatte almalıdır. Hastanın normal olarak DIANE-35® alması gereken zamandan 12 saatten fazla bir süre geçmişse, o siklus için kontrasepsiyonun güvenliği azalmış olabilir. DIANE-35®'in kısa ürün bilgilerindeki özel uyarılara (özellikle kontraseptif güvenilirlik ve atlanmış tabletlere ilişkin öneriler) dikkat edilmelidir. Bu siklusedan sonra kanama meydana gelmezse, tablet alınımına yeniden başlamadan önce hamilelik olasılığı dışlanmalıdır.

Atlanan ANDROCUR® tabletler terapötik etkinliği azaltabilir ve menstrüasyon arası kanamaya neden olabilir. Atlanan ANDROCUR® tablet göz ardı edilmeli (eksik dozu karşılamak için iki doz alınmamalıdır) ve her zamanki zaman diliminde DIANE-35 ile beraber tablet alınımına devam edilmelidir.

Menopoz sonrası veya histerektomi geçirmiş hastalar:

Menopoz sonrasında ya da histerektomi geçiren kadınlarda ANDROCUR® tek başına uygulanabilir. Ortalama doz, şikayetlerin şiddetine göre 21 gün süre ile günde 1 veya 1/2 tablet olmalı, peşi sıra 7 günlük ara verilmelidir.

Erkeklerde

Maksimum günlük doz 300 mg'dır.

Seksüel sapmalarda cinsel dürtünün azaltılması:

Genellikle, başlangıç dozu günde 2 kez 1 ANDROCUR® 50 mg tablettir. Dozun günde iki kez 2 tablete, hatta kısa bir süre için günde üç kez 2 tablete yükseltilmesi gerekli olabilir. Yeterli sonuç elde edildiğinde, terapötik etkinin olası en düşük dozda korunması gereklidir. Genellikle günde 2 kez 1/2 tablet yeterli olabilir. İdame dozuna geçmede veya tedavinin kesilmesinde doz birdenbire değil, aşamalı olarak azaltılmalıdır. Birkaç haftalık aralıklarla günlük dozun 1 tablet, daha iyisi 1/2 tablet azaltılarak uygulanması yerinde olur.

Tedavi başarısını stabilize etmek için ANDROCUR®'un uzun süreli uygulanması, mümkünse psikoterapötik ölçütlerle birlikte kullanılması gerekir.

Ameliyat edilemeyen prostat karsinomunda antiandrojen tedavisi:

Günde 2-3 kez, 2 tablet ANDROCUR® 50 mg (= 200 - 300 mg)

İyileşme veya remisyondan sonra tedaviye son verilmemeli veya doz azaltılmamalıdır.

GnRH-agonistleri ile kombine tedavide, başlangıçta yükselen androjen düzeylerini düşürmek için:

Başlangıçta 5-7 gün süre ile günde 2 kez tek başına 2 tablet (= 200 mg) ANDROCUR® 50 mg, daha sonra 3-4 hafta süre ile günde 2 kez GnRH-agonisti ile birlikte 2 tablet ANDROCUR® 50 mg (=200 mg) alınması önerilmektedir.

Orşiektomi geçiren veya GnRH agonistleri ile kombine terapi ile tedavi edilen hastalarda sıcak basmalarını tedavi etmek için:
Günde 1-3 tablet ANDROCUR® 50 mg (50-150 mg), şayet gerekliyse doz tedricen günde 3 defa 2 tablete kadar (300 mg) artırılabilir.

Uygulama şekli :

Kadınlarda

Tabletler, yemeklerden sonra bir miktar sıvı ile alınır.

Erkeklerde

Tabletler, yemeklerden sonra bir miktar sıvı ile alınır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği: Böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlamasına gerek olduğunu destekleyen veri bulunmamaktadır.

Karaciğer yetmezliği: ANDROCUR®'un karaciğer yetmezliği bulunan hastalarda kullanımı karaciğer fonksiyon değerleri normale dönmedikçe kontrendikedir.

Pediyatrik popülasyon: Güvenlilik ve etkililiğine dair yeterli veri bulunmadığı için, erkek çocuklarda ve 18 yaş altındaki adolesanlarda kullanımı önerilmez.

ANDROCUR®'un kız çocuklarda ve 18 yaşın altındaki adolesanlarda kullanımı ile ilgili klinik çalışmalardan elde edilen güvenlik ve etkililik verileri bulunmamaktadır.

ANDROCUR® ergenlik sona ermeden önce verilmemelidir keza boy uzaması ve endokrin fonksiyonun henüz stabilize olmamış eksenleri üzerindeki olumsuz etki dışlanamamaktadır.

ANDROCUR® 50, kadın adolesanlarda yalnızca ergenlik çağından sonra endikedir. Doz ayarlaması gerektiğini destekleyen veri bulunmamaktadır.

Geriatrik popülasyon: Yaşlılarda, doz ayarlaması gerektiğini destekleyen veri bulunmamaktadır.

4.3 Kontrendikasyonlar

Kadınlarda,

- Gebelik,
- Emzirme,
- Karaciğer hastalıkları,
- Dubin-Johnson Sendromu,
- Rotor Sendromu,
- Daha önceki gebeliklerde geçirilmiş sarılık ya da sürekli kaşıntı,
- Daha önce geçirilmiş gebelik herpesi,
- Geçirilmiş veya mevcut karaciğer tümörleri,
- Meninjiyom varlığı veya öyküsü,
- Kilo kaybına neden olan hastalıklar,
- Ağır kronik depresyon,
- Geçirilmiş veya mevcut tromboembolik süreçler,
- Damar değişiklikleri sergileyen ağır diyabet,
- Orak hücreli anemi,
- ANDROCUR®'un formülündeki maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık.

Kadınlarda ağır androjenizasyon belirtilerinin siklik kombine tedavisinde, ANDROCUR®'a ek olarak kullanılan preparat DIANE-35®'in kısa ürün bilgilerinde yer alan kontrendikasyonlar da dikkate alınmalıdır.

Erkeklerde,

Seksüel sapmalarda cinsel dürtülerin azaltılması:

- Karaciğer hastalıkları,
- Dubin-Johnson Sendromu,
- Rotor Sendromu,
- Geçirilmiş veya mevcut karaciğer tümörleri,
- Meninjiyom varlığı veya öyküsü,
- Kilo kaybına neden olan hastalıklar,
- Ağır kronik depresyon,
- Geçirilmiş veya mevcut tromboembolik süreçler,
- Damar değişiklikleri sergileyen ağır diyabet,
- Orak hücreli anemi,
- ANDROCUR®'un formülündeki maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık.

Ameliyat edilemeyen prostat karsinomunda antiandrojen tedavisi kullanımında:

- Karaciğer hastalıkları,
- Dubin-Johnson Sendromu,
- Rotor Sendromu,
- Geçirilmiş veya mevcut karaciğer tümörleri (yalnızca prostat karsinomu metastazlarına bağlı değilse),
- Meninjiyom varlığı veya öyküsü,
- Kilo kaybına neden olan hastalıklar (ameliyat edilemeyen prostat kanseri haricinde),
- Ağır kronik depresyon,
- Mevcut tromboembolik süreçler,
- ANDROCUR®'un formülündeki maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Karaciğer

ANDROCUR® ile tedavi edilen hastalarda, sarılık, hepatit ve karaciğer yetmezliğini içeren direkt karaciğer toksisitesi gözlemlenmiştir. 100 mg ve üzeri dozlarda ölümle sonuçlanan vakalar da bildirilmiştir. Bildirilen ölümcül olguların çoğu ilerlemiş prostat karsinomu olan erkeklerdir. Toksisite doza bağlıdır ve genellikle tedaviye başladıktan aylar sonra gelişir. Tedaviye başlamadan önce, tedavi sırasında düzenli aralıklarla ve hepatotoksisiteyi düşündüren semptom ve işaretler ortaya çıktığında karaciğer fonksiyon testleri yapılmalıdır. Erkeklerde, hepatotoksisite doğrulandığında, veya metastatik hastalık gibi başka bir nedenle açıklanamadığında, ANDROCUR® tedavisi kesilmelidir.; başka bir nedenin varlığında ise yalnızca beklenen fayda riskten fazla ise ANDROCUR® tedavisine devam edilmelidir. Kadında, hepatotoksisite doğrulandığında, ANDROCUR® tedavisi kesilmelidir.

ANDROCUR® kullanımından sonra, yaşamı tehdit edebilecek intrabdominal kanamaya yol açabilecek benign ve malign karaciğer tümörleri (erkeklerde çok nadir durumlarda) gözlenmiştir. Şiddetli üst batin şikayetleri, karaciğer büyümesi veya intraabdominal kanama belirtileri görüldüğünde, ayırıcı tanıda karaciğer tümörü de düşünülmelidir.

Meninjiyom

Siproteron asetatın günde 25 mg ve üzeri dozlarda uzun süreli kullanımıyla (yıllarca) ilişkili meninjiyom oluşumu (tek ve birden fazla) bildirilmiştir. ANDROCUR® ile tedavi edilen bir hastada meninjiyom teşhis edilirse ANDROCUR® tedavisi kesilmelidir (bkz. bölüm 'Kontrendikasyonlar').

Tromboembolik olaylar

ANDROCUR® kullanan hastalarda tromboembolik olaylar bildirilmiş, ancak nedensel bir ilişki ortaya koyulamamıştır. Arteriyel veya venöz trombotik/tromboembolik olay (derin ven trombozu, pulmoner emboli, miyokard enfarktüsü gibi) veya serebrovasküler olay öyküsü veya ilerlemiş malig niteleri olan hastalarda tromboembolik olay riskleri daha yüksektir.

(Erkeklerde);

Tromboembolik süreç veya orak hücreli anemi veya damar değişikliklerinin eşlik ettiği ağır diyabet öyküsü olan ameliyat edilemeyen prostat karsinomlu hastalarda ANDROCUR® tedavisinin yarar ve riski bireysel olarak özenle değerlendirilmelidir.

Anemi (Erkeklerde);

ANDROCUR® tedavisi sırasında anemi bildirilmiştir. Dolayısıyla tedavi sırasında kırmızı kan hücresi sayısı düzenli olarak kontrol edilmelidir.

Diyabet

Hastada diyabet varsa yakın medikal takip gerekir çünkü oral antidiyabetik ya da insülin ihtiyacı ANDROCUR® tedavisi sırasında değişebilir (bkz Bölüm 4.3 Kontrendikasyonlar).

Nefes darlığı

Yüksek doz ANDROCUR® tedavisi altında bazı hastalarda nefes darlığı hissi oluşabilir. Bu gibi vakalarda ayırıcı tanıda progesteron ve sentetik progestagenlerin, hipokapni ve kompanse respiratuar alkalozun eşlik ettiği ve tedavisine gerek olmadığı düşünülen, solunumu uyarıcı etkileri de düşünülmelidir.

Adrenokortikal fonksiyon

Prelinik çalışmalar ANDROCUR®'un kortikoid benzeri etkisine bağlı olası bir süpresyona işaret ettiğinden tedavi sırasında adrenokortikal fonksiyon düzenli olarak kontrol edilmelidir (bkz Bölüm 5.3 Prelinik güvenlilik verileri).

Kombine tedavi (Kadınlarda)

Şayet kombine tedavi esnasında lekelenme tarzı kanama meydana gelirse tablet alımı kesilmemelidir.

Ayrıca DIANE-35'in zorunlu kullanımıyla ilişkili olarak, bu preparatın kısa ürün bilgisinde bulunan kullanım ile ilgili tüm bilgiler dikkate alınmalıdır.

Diğer durumlar (Erkeklerde)

ANDROCUR® cinsel uyarımları baskılama amacı ile kullanılıyorsa alkol ANDROCUR®'un bu uyarım-baskılayıcı etkisini azaltabilir.

Laktoz:

ANDROCUR® 50, tablet başına 105,5 mg laktoz içermektedir.

Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glukoz galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmaması gerekir.

4.5 Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Klinik etkileşim çalışmaları yapılmamış olmasına karşın, siproteron asetat CYP3A4 tarafından metabolize edildiği için ketokonazol, itrakonazol, klotrimazol, ritonavir ve

CYP3A4'nin diğer güçlü inhibitörlerinin siproteron asetat'ın metabolizmasını inhibe etmesi beklenmektedir. Ayrıca CYP3A4'yı indükleyen örn. rifampisin, fenitoin ve sarı kantaron otu (St.John's wort) içeren ürünler siproteron asetat düzeylerini azaltabilirler.

İn vitro inhibisyon çalışmaları günde 3 kez 100 mg düzeyindeki yüksek terapötik siproteron asetat dozlarının sitokrom P450 enzimleri olan CYP2C8, 2C9, 2C19, 3A4 ve 2D6'yı inhibe etmesinin mümkün olabileceğini göstermiştir.

Aynı metabolik yolu paylaştıkları için, primer olarak CYP3A4 tarafından metabolize edilen HMGCoA inhibitörleri (statinler) siproteron asetat'ın yüksek terapötik dozları ile birlikte kullanıldığında statinlere bağlı miyopati veya rabdomiyoliz riski artabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Pediyatrik popülasyon: Pediyatrik popülasyonda ilaç etkileşimine dair çalışma yapılmamıştır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:

Gebelik kategorisi X'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon):

ANDROCUR® gebelik döneminde uygulandığı takdirde ciddi doğum kusurlarına yol açtığından şüphelenilmektedir. ANDROCUR® gebelik döneminde kontrendikedir.

Gebelik dönemi:

ANDROCUR® gebelik döneminde kontrendikedir.

Laktasyon dönemi:

ANDROCUR® emzirme döneminde kontrendikedir. Tek doz 50 mg siproteron asetat kullanan 6 kadında yapılan bir çalışmada, dozun % 0.2'si anne sütüne geçmiştir.

Üreme yeteneği / Fertilite:

Erkek sıçanlarda günlük oral tedavi ile ortaya çıkan geçici fertilite inhibisyonu, ANDROCUR® tedavisinin, fetusta malformasyona veya üreme bozukluğuna yol açabilecek spermatozoa hasarına neden olabileceğine işaret etmemektedir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

İşi fazla konsantrasyon gerektiren (makina operatörleri, kamyon sürücüleri gibi) hastalara; ANDROCUR® yorgunluğa neden olabilir, zindeliği azaltabilir ve konsantrasyon yeteneğini bozabilir.

4.8 İstenmeyen etkiler

Kadınlarda, ANDROCUR® 50 mg kullanan hastalarda en yaygın bildirilen advers ilaç reaksiyonları lekelenme kanamaları, kilo artışı ve depresif duygu durumudur.

Erkeklerde ise en yaygın olarak libido azalması, erektil fonksiyon bozukluğu ve spermatogenezin geri dönüşümlü inhibisyonu bildirilmiştir.

ANDROCUR® 50 mg kullanan hastalarda en ciddi advers ilaç reaksiyonları hepatik toksisite, intraabdominal kanamaya yol açabilecek benign ve malign karaciğer tümörleri ve tromboembolik olaylardır.

Kadınlarda,

Aşağıda listelenen advers ilaç reaksiyonları (ADR), ANDROCUR® 50 mg için elde edilen pazarlama sonrası verilerden ve ANDROCUR® için sıklığı tahmin edilemeyen kümülatif deneyimlerden elde edilmiştir.

(Kist ve polipler de dahil olmak üzere) iyi huylu ve kötü huylu neoplazmalar

Bilinmiyor: İyi ve kötü huylu karaciğer tümörleri*,menenjiyomş*

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Aşırı duyarlılık reaksiyonu

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Bilinmiyor: Kiloda artış veya azalma

Psikiyatrik rahatsızlıklar

Bilinmiyor: Depresif duygudurum, huzursuzluk (geçici), libido azalması, libido artışı

Deri ve derialtı doku hastalıkları

Bilinmiyor: Döküntü

Gastrointestinal hastalıklar

Bilinmiyor: İntraabdominal kanama*

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Bilinmiyor: Ovulasyon inhibisyonu, memede hassasiyet, lekelenme kanamaları*

Genel-bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Bilinmiyor: Bitkinlik

Hepato-bilier hastalıklar

Bilinmiyor: Hepatik toksisite, sarılık, hepatit, hepatik yetmezlik*

Vasküler hastalıklar

Bilinmiyor: Tromboembolik olaylar*

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Bilinmiyor: Nefes darlığı*

§ bkz. “ 4.3 Kontrendikasyonlar”

*Daha ayrıntılı bilgi için bkz 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

**ANDROCUR® ile bir nedensellik ilişkisi belirlenmemiştir.

Belli bir advers reaksiyonu tanımlamak için en uygun MedDRA terimi (versiyon 8.0) sıralanmıştır. Eşanlımlılar ya da ilişkili durumlar verilmemiştir ancak bunlar da göz önünde bulundurulmalıdır.

Kadınlarda kombinasyon tedavisi altında ovulasyon önlenir ve bir infertilite durumu oluşur.

Ayrıca, zorunlu ilave DIANE-35 kullanımıyla ilişkili olarak, DIANE-35 kısa ürün bilgisinde yer alan istenmeyen etkilere ilişkin özel hususlar da dikkate alınmalıdır.

Uzun süreli olarak (bir çok yıl) 25 mg ve daha yüksek dozlarda ANDROCUR® kullanımının menenjiyomlar ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (bkz Bölüm 4.3 Kontrendikasyonlar ve 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Erkeklerde,

Advers reaksiyonlar, aşağıda sistem-organ sınıfı (MedDRA) ve sıklık derecesine göre listelenmektedir. Sıklık dereceleri şu şekilde tanımlanmaktadır; çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$, $< 1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$), çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Klinik araştırmalardan ya da ANDROCUR® ile tedavi gören hastalardan elde edilen pazarlama sonrası gözlem sırasında raporlanan advers ilaç reaksiyonları (ADR):

(Kist ve polipler de dahil olmak üzere) iyi huylu ve kötü huylu neoplazmalar

Çok seyrek: İyi ve kötü huylu karaciğer tümörleri*

Bilinmiyor: menenjiyomş*

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Anemi*

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek: Aşırı duyarlılık reaksiyonu

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Yaygın: Kilo artışı ya da kilo azalması

Psikiyatrik hastalıklar

Çok yaygın: Libido azalması, erektil disfonksiyon

Yaygın: Depresif duygu durum, Huzursuzluk (geçici)

Vasküler hastalıklar

Bilinmiyor: Tromboembolik olaylar**)

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın: Nefes darlığı*

Gastrointestinal hastalıklar

Bilinmiyor: İntraabdominal kanama*

Hepato-bilier hastalıklar

Yaygın: Sarılık, hepatit, hepatik yetmezlik dahil olmak üzere hepatik toksisite *

Deri ve derialtı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Döküntü

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Bilinmiyor: Osteoporoz

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Çok yaygın: Spermatogenezin geri dönüşümlü inhibisyonu

Yaygın: Jinekomasti

Genel-bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Bitkinlik, ateş basması, terleme

§ bkz. “ 4.3 Kontrendikasyonlar”

*Daha fazla bilgi için bkz. “4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri”

** ANDROCUR® ile bir neden-sonuç ilişkisi belirlenmemiştir.

Erkek hastalarda ANDROCUR® tedavisinde libido ve potens azalır, gonadal fonksiyon baskılanır. Bu değişiklikler tedavinin sonlandırılmasını takiben geri dönüşümlüdür.

ANDROCUR® tedavisi ile birkaç hafta sonra antiandrojenik ve antigonadotropik etkilere bağlı olarak spermatogenez baskılanmaktadır. Tedavinin kesilmesinden birkaç ay sonra spermatogenez tekrar eski düzeyine döner.

Bazen erkekte (meme ucunda ağırlı duyarlılıkla seyredabilen) jinekomasti oluşabilir. Bu belirtiler tedavi kesildikten sonra genellikle kaybolurlar.

Diğer antiandrojenik tedavilerde de olduğu gibi erkek hastalarda ANDROCUR® ile uzun süre androjen yokluğu oluşturulması osteoporoza neden olabilir.

Uzun süreli olarak (bir çok yıl) 25 mg ve daha yüksek dozlarda ANDROCUR® kullanımının menenjiyomlar ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (bkz Bölüm 4.3 Kontrendikasyonlar ve 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Belli bir advers reaksiyonu tanımlamak için en uygun MedDRA terimi (versiyon 8.0) sıralanmıştır. Eşanlımlılar ya da ilişkili durumlar verilmemiştir ancak bunlar da göz önünde bulundurulmalıdır.

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Tek uygulama sonrası akut toksisite çalışmaları, ANDROCUR®’un etkin bileşeni siproteron asetatın pratikte nontoksik olarak sınıflandırılabilirliğini göstermiştir. Terapi için gerekli görülen dozun yanlışlıkla birkaç katının bir kerede alınmasının da herhangi bir akut intoksikasyon riski yoktur.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antiandrojenler

ATC kodu: G03HA01

ANDROCUR®, antiandrojen etkili bir hormon preparatıdır.

Kadınlarda hirsutizmdeki patolojik kıllanma, androjenik alopesi ve akne ve seборе de görülen artmış sebase bez fonksiyonu gibi androjenlerin indüklediği durumlar, androjenlerin hedef organlarda yarışmalı olarak inhibe edilmeleri ile olumlu yönde etkilenirler. Siproteron asetatın antigonadotropik etkisinden kaynaklanan androjen konsantrasyonlarındaki düşüş de tedaviye ek katkı sağlar.

Bu değişiklikler tedavinin kesilmesini takiben geri dönüşümlüdürler.

DIANE-35 ile eşzamanlı tedavide over fonksiyonları inhibe olurlar.

ANDROCUR® tedavisi ile erkekte libido ve potens azalır, gonadal fonksiyon inhibe olur. Bu değişiklikler tedavinin kesilmesinden sonra geri dönüşümlüdür. Siproteron asetat, androjenlere bağımlı organlarda (örn. prostat), testisler veya böbrek üstü bezlerinde oluşan androjenlerin etkilerini yarışmalı olarak inhibe eder.

Siproteron asetatın merkezi inhibe edici etkisi vardır. Antigonadotropik etki testislerde testosteron sentezinin azalmasına ve bu nedenle serum testosteron konsantrasyonunda düşüşe neden olur.

Siproteron asetatın antigonadotropik etkisi GnRH analogları ile kombine edildiğinde de ortaya çıkar. Siproteron asetat, tedavinin başında GnRH analoglarının neden olduğu testosteron artışını düşürür.

Yüksek doz siproteron asetat tedavisinde prolaktin seviyelerinin bazen hafif bir yükselme eğilimi sergilediği gözlemlenmiştir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler

Emilim: Siproteron asetat oral uygulamayı takiben geniş bir doz aralığında tamamen absorbe olur. Siproteron asetatın mutlak biyoyararlanımı hemen hemen tamdır (dozun % 88'i).

Dağılım:

50 mg siproteron asetat alımından yaklaşık 3 saat sonra maksimum serum düzeyleri olan 140 ng / ml'ye ulaşılır. Daha sonra ilaç serum düzeyleri 24-120 saat gibi tipik bir zaman aralığında 43.9 ± 12.8 saatlik bir terminal yarılanma ömrü ile azalma gösterir. Siproteron asetatın serumdan total klirensi 3.5 ± 1.5 ml/dak./kg olarak saptanmıştır.

Siproteron asetat hemen tümüyle plazma albuminine bağlanır. Toplam ilaç düzeyinin yaklaşık %3.5-4'ü serbest olarak bulunur. Proteine bağlanma özgülü spesifik olmadığından SHBG (seks hormonu bağlayıcı globulin) düzeylerindeki değişiklikler siproteron asetat'ın farmakokinetiğini etkilemez.

Plazma (serum) ve günlük alım terminal dispozisyon evresindeki uzun yarılanma ömrü nedeniyle, tekrarlanan günlük uygulamalarda, yaklaşık 3 düzeyinde bir faktörle, serumda siproteron asetat birikimi beklenebilir.

Biyotransformasyon:

Siproteron asetat hidroksilasyon ve konjugasyonları da içeren çeşitli yollarla metabolize olur. İnsan plazmasındaki ana metaboliti 15 β - hidroksi türevidir. Siproteron asetat'ın Faz 1 metabolizması esas olarak sitokrom P450 enzimi CYP3A4 tarafından katalize edilir.

Eliminasyon:

Siproteron asetat kısmen safra yoluyla, değişikliğe uğramadan, büyük oranda ise metabolitleri şeklinde böbrek yolu ve safra ile (3:7 oranında) elimine edilir.

Böbrekten ve safrayla atılımı, 1.9 günlük yarılanma ömrü ile devam eder. Plazma metabolitleri de benzer bir oranda (1.7 günlük yarı ömürle) elimine edilir.

Kararlı durum koşulları (kadında):

Plazma (serum) ve günlük alım terminal dispozisyon evresindeki uzun yarılanma ömrü nedeniyle, tekrarlanan günlük uygulamalarda, yaklaşık 3 düzeyinde bir faktörle, serumda siproteron asetat birikimi beklenebilir.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Sistemik toksisite:

Tekrarlayan doz toksisitesine yönelik konvansiyonel çalışmalarda ilacın insanlarda kullanımına bağlı spesifik riskler oluşabileceğine dair hiçbir veri elde edilmemiştir.

Embriyotoksisite / Teratojenisite (kadında):

Embriyotoksik etkilerle ilgili araştırmalarda, organogenez sırasında tedaviyi takiben, dış genital organların oluşumundan önce, genel teratojenik etkiye işaret eden bir etki görülmemiştir. Genital organların hormona hassas olduğu değişim evresinde siproteron asetat uygulanması, erkek fetüslerde yüksek dozları takiben feminizasyon belirtilerine yol açabilir. Rahimde siproteron asetat'a maruz kalan erkek yenidoğanlarda, feminizasyon belirtilerine rastlanmamıştır. Yine de, hamilelik sırasında ANDROCUR® kullanımı kontrendikedir.

Üreme Toksisitesi (Erkek):

Erkek sıçanlarda günlük oral tedavi ile ortaya çıkan geçici fertilité inhibisyonu, ANDROCUR® tedavisinin, fetusta malformasyona veya üreme bozukluğuna yol açabilecek spermatozoa hasarına neden olabileceğine işaret etmemektedir.

Genotoksisite ve karsinogenisite:

Genotoksisiteye ilişkin siproteron asetatla yürütülen ilk deneylerde negatif sonuçlar elde edilmiştir. Yine de, daha ileri testler, siproteron asetatın, sıçan ve maymun karaciğer hücreleri ile yeni izole edilmiş insan hepatositlerinde DNA'da (adduct) katım ürünü oluşturma (ve DNA'nın onarım aktivitesinde artış) kapasitesine sahip olduğunu göstermektedir. Köpek karaciğer hücrelerinde DNA'da (adduct) katım ürünü oluşturma düzeyi çok düşüktür.

Önerilen siproteron asetat doz rejiminde ortaya çıkması beklenebilecek sistemik maruziyetlerde DNA'da (adduct) katım ürünü formasyonu gözlenmiştir. Siproteron asetat tedavisinin in vivo sonuçları, dişi sıçanlarda hücresel enzimlerin değişmiş olduğu, olasılıkla pre-neoplastik, fokal karaciğer lezyon insidansındaki artış ve mutasyonlar açısından hedef oluşturan bakteriyel bir geni taşıyan transgenik sıçanlardaki artan mutasyon sıklığıdır.

Bugüne kadarki klinik deneyler ve uygun yürütülmüş epidemiyolojik çalışmalar insanlarda hepatik tümör insidansında bir artışı desteklememektedir. Siproteron asetatın tümörjenliğine ilişkin kemirgenlerde yürütülen araştırmalarda da spesifik tümörjenik potansiyelelerine ait hiçbir endikasyon gösterge gözlenmemiştir.

Yine de, seksüel steroidlerin hormona bağlı doku ve tümörlerin büyümesini arttırdığı akla getirilmelidir.

Genel olarak, mevcut bulgular belirtilen endikasyonlar ve önerilen dozlarda ANDROCUR®'un insanlarda kullanılması için hiçbir itiraz oluşturmamaktadır.

Deneyisel araştırmalarda görece yüksek dozları takiben fare ve köpeklerde böbreküstü bezlerde kortikoid benzeri etkiler olduğu gözlenmiştir. Bu durum en yüksek dozlarda (300 mg/gün) insanlarda da benzer etkilerin ortaya çıkabileceğine işaret etmektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz monohidrat
Mısır nişastası
Povidon 25
Susuz kolloidal silika
Magnezyum stearat

6.2 Geçimsizlikler

Uygulanabilir değildir.

6.3 Raf ömrü

60 ay.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

Yoktur.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

PVC blister

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller, “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Bayer Türk Kimya San. Ltd. Şti.
Çakmak Mah. Balkan Cad. No.53
34770 Ümraniye – İstanbul
Tel: (0216) 528 36 00
Faks: (0216) 538 37 40

8. RUHSAT NUMARASI

88/77

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 18.09.1989

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

-