

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ANDROCUR® 100 mg tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Her bir tablet 100 mg siproteron asetat içerir.

Yardımcı maddeler: Her bir tablet 192 mg laktoz monohidrat (182,4 mgsıgır kaynaklı laktoz) içermektedir.

Tüm yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet.

Bir yüzü çentikli, çentiğin her iki yüzünde "LA" kabartısı ve diğer yüzde düzgün bir altıgen olan beyaz ila hafif sarımsı tablet. Tablet iki eşit parçaya bölünebilir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

Ameliyat edilemeyen prostat karsinomunda antiandrojen tedavisi.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Günde 2-3 kez, 1 tablet ANDROCUR® 100 mg (= 200 - 300 mg). Günlük maksimum doz 300 mg.

İyileşme ya da remisyon görüldükten sonra tedaviye ara verilmemeli ya da doz azaltılmamalıdır.

GnRH-agonistleri ile kombine tedavide, başlangıçta yükselen androjen düzeylerine karşı:

Önerilen doz şudur: Başlangıçta 5-7 gün süre ile günde 2 kez tek başına 1 tablet (= 200 mg) ANDROCUR® 100 mg, daha sonra 3-4 hafta süre ile günde 2 kez 1 tablet ANDROCUR® 100 mg (=200 mg) ruhsat sahibi tarafından önerilen dozda bir GnRH-agonisti ile birlikte (GnRH agonisti ürün bilgilerine bakınız).

Orşiektomi geçiren veya GnRH agonistleri ile kombine tedavi uygulanan hastalarda sıcak basmalarını tedavi etmek için:

Günde ½ - 1 ½ tablet ANDROCUR® 100 mg (50-150 mg), şayet gerekli ise doz tedricen günde 3 defa 1 tablet'e kadar (300 mg) arttırılabilir.

Uygulama şekli:

Tabletler yemeklerden sonra yeterli miktarda sıvı ile alınmalıdır.

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.

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

4.3 Kontrendikasyonlar

- Karaciğer hastalıkları,
- Dubin-Johnson Sendromu ve Rotor Sendromu,
- Malign tümörler (prostat karsinomu haricinde)
- Geçirilmiş veya mevcut karaciğer tümörleri (yalnızca bu tümörler 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. Karaciğer fonksiyon testleri tedaviye başlamadan önce, tedavi sırasında düzenli aralıklarla ve hepatotoksisiteyi düşündüren semptom ve işaretler ortaya çıktığında yapılmalıdır. Hepatotoksisite doğrulandığında veya metastatik hastalık gibi başka bir nedenle açıklanamadığında, ANDROCUR® tedavisi kesilir; başka bir nedenin varlığında ise sadece beklenen fayda riskten fazla ise ANDROCUR® tedavisine devam edilmelidir.

ANDROCUR® kullanımından sonra, yaşamı tehdit edebilecek intraabdominal kanamalara yol açabilen benign ve malign karaciğer tümörleri gözlenmiştir. Şiddetli üst batın şikayetleri, karaciğer büyümesi veya intraabdominal kanama belirtileri görüldüğünde, ayırıcı tanıda karaciğer tümörü de düşünülmelidir.

Meninjiyom

Siproteron asetat kullanımıyla bağlantılı olarak, meninjiyomların (tekli ve çoklu) oluşumu, esas olarak günde 25 mg ve üzeri dozlarda bildirilmiştir. Meninjiyom riski, artan kümülatif siproteron asetat dozları ile artar. Yüksek kümülatif dozlarla, uzun süreli kullanım (birkaç yıl) ile veya yüksek günlük dozlar ile daha kısa sürede ulaşılabilir. Hastalar, meninjiyom için klinik uygulamalara göre takip edilmelidir. ANDROCUR® ile tedavi edilen bir hastaya meninjiyom teşhisi konulursa, ANDROCUR® ve siproteron asetat içeren diğer tıbbi ürünler ile tedavi kalıcı olarak kesilmelidir (bkz. Bölüm 4.3 Kontrendikasyonlar).

Siproteron tedavisi kesildikten sonra meninjiyom riskinin azalabildiğine dair bazı kanıtlar bulunmaktadır.

Tromboembolik olaylar

ANDROCUR® kullanan hastalarda tromboembolik olaylar gözlenmiştir, ancak nedensel bir ilişki ortaya konamamıştır. Arteriyel veya venöz trombotik/tromboembolik olay (derin ven trombozu, pulmoner emboli, miyokard enfarktüsü gibi) veya serebrovasküler olay öyküsü veya ilerlemiş maligniteleri olan hastalarda tromboembolik olay riski daha yüksektir.

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

Anemi

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

Diyabet

ANDROCUR®, karbonhidrat metabolizmasını etkileyebileceği için diyabetli hastada sıkı tıbbi gözetim gereklidir. Oral antidiyabetiklere veya insüline yönelik ihtiyaç değişebileceği için, tüm diyabetli hastalarda karbonhidrat metabolizması parametreleri tedaviden önce veya tedavi sırasında düzenli olarak incelenmelidir. Ayrıca bkz. Bölüm 4.5 Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri.

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

Klinik öncesi çalışmalar, yüksek dozda ANDROCUR®'un kortikoid benzeri etkisine bağlı olası bir süpresyona işaret ettiğinden tedavi sırasında adrenokortikal fonksiyon düzenli olarak kontrol edilmelidir (bkz. Bölüm 5.3 Klinik öncesi güvenlik verileri).

Laktoz

ANDROCUR® 100, tablet başına 182,4 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

Diyabet

Günde 100 mg'ın üç katı olan yüksek terapötik siproteron asetat dozlarında, siproteron asetat CYP2C8'i inhibe edebilir (aşağıya bakınız). Tiazolidinedonlar (yani pioglitazon ve rosiglitazon antidiyabetikleri) CYP2C8 substratlarıdır; bu antidiyabetiklerin kandaki artan düzeyleri doz ayarlaması gerektirebilir.

Klinik etkileşim çalışmaları yapılmamış olmasına karşın, siproteron asetat CYP3A4 tarafından metabolize edildiği için ketokonazol, itrakonazol, klotrimazol, ritonavir ve diğer güçlü CYP3A4 inhibitörlerinin siproteron asetatın metabolizmasını inhibe etmesi beklenmektedir. Diğer taraftan CYP3A4'yı indükleyen örn. rifampisin, fenitoin ve sarı kantaron (St. Johns) otu içeren ürünler siproteron asetat düzeylerini azaltabilirler.

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

Aynı metabolik yolu paylaştıkları için, primer olarak CYP 3A4 tarafından metabolize edilen HMGCöA inhibitörleri (statinler) siproteron asetatın yüksek terapötik dozları ile birlikte kullanıldığında statinlere bağılı miyopati veya rabdomiyoliz riski artabilir.

Özel popölasyonlara ilişkin ek bilgiler

Pediyatrik popölasyon: Pediyatrik popölasyonda ilaç etkileşimine dair çalışma yapılmamıştır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:

ANDROCÜR® 100 kadınlarda endike değildir.

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

ANDROCÜR® 100 kadınlarda endike değildir.

Gebelik dönemi:

ANDROCÜR® 100 kadınlarda endike değildir.

Laktasyon dönemi:

ANDROCÜR® 100 kadınlarda endike değildir.

Üreme yeteneğı / Fertilite:

ANDROCÜR® 100 kadınlarda endike değildir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

ANDROCÜR® yorgunluğa neden olabilir, zindeliğı azaltabilir ve konsantrasyon yeteneğini bozabilir. İşi fazla konsantrasyon gerektiren (makine operatörleri, kamyon sürücöleri gibi) hastalar bu konuda uyarılmalı ve etkilenmişse araç veya makine kullanmamalıdır.

4.8 İstenmeyen etkiler

ANDROCÜR® kullanan hastalarda en yaygın gözlemlenen advers ilaç reaksiyonları (ADR) libidoda azalma, erektil fonksiyon bozukluğu ve spermatogenezin geri dönüşümlü inhibisyonudur.

ANDROCÜR® kullanan hastalardaki en ciddi ADR hepatik toksisite, intraabdominal hemorajiye yol açabilen benign ve malign karaciğer tümörleri ve tromboembolik olaylardır.

ANDROCÜR® ile bildirilen ADR'lerin sıklıkları aşağıdaki listede özetlenmiştir.

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 ANDROCÜR® ile tedavi gören hastalardan elde edilen pazarlama sonrası deneyim sırasında raporlanan advers ilaç reaksiyonları (ADR):

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

Seyrek: Siproteron asetat kullanımı ile ilişkili tek ve çoklu meninjiyom oluşumu bildirilmiştir (bkz. Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri)

Çok seyrek: Hayatı tehdit edici intra-abdominal hemoraja yol açabilen benign ve malign karaciğer tümörleri (bkz. Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri)

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Uzun süreli tedavi sırasında anemi (bkz. Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri)

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek: Aşırı duyarlılık reaksiyonu

Endokrin hastalıkları

Bilinmiyor: Adrenokortikal fonksiyon süpresyonu

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Yaygın: Uzun süreli tedavi sırasında vücut ağırlığında değişiklikler (esas olarak sıvı tutulumuyla ilişkili kilo artışları).

Psikiyatrik hastalıklar

Yaygın: Depresif duygu durum, huzursuzluk (geçici)

Vasküler hastalıklar

Bilinmiyor: Nedensellik kurulmamış olsa da tromboembolik olaylar (bkz. Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın: Nefes darlığı (bkz. Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri)

Gastrointestinal hastalıklar

Bilinmiyor: İntraabdominal kanama

Hepato-bilier hastalıklar

Yaygın: Sarılık, hepatit, hepatik yetmezlik dahil olmak üzere hepatik toksisite. 100 mg ve üzeri dozlarda ölümle sonuçlanan vakalar da bildirilmiştir. Çoğu ölümlü vaka, ileri evre prostat kansinomu olan erkeklerde bildirilmiştir. Toksisite dozla ilgilidir ve genellikle tedavi başladıktan birkaç ay sonra gelişmektedir.

Deri ve derialtı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Döküntü

Bilinmiyor: Cilt kuruluğuna yol açan sebum üretiminde azalma ve var olan akne vulgarisin gelişmesinin yanı sıra geçici düzensiz dökülme ve vücut kıllarının büyümesinde azalma, saçlı deri kıllarının uzamasında artış, saç renginde açılma ve kadın tipi kasık kıllarında büyüme bildirilmiştir.

Kas-iskelet sistemi bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Bilinmiyor: Osteoporoz (uzun süreli androjen deprivasyonu sebebiyle)

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Çok yaygın: Libidoda azalma, erektil disfonksiyon, cinsel istekte azalma ve gonadal fonksiyon inhibisyonu (bu değişiklikler tedavi kesildikten sonra düzelir), spermatogenez inhibisyonu (sperm sayısı ve ejakülasyon hacmi azalır)

Yaygın: Preparatın kesilmesi sonrasında genellikle düzelen jinekomasti (bazen memeye dokunulduğunda hassasiyetle birlikte)

Seyrek: Galaktore ve hassas benign nodüller.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Ateş basması, terleme, halsizlik ve bitkinlik

ANDROCUR® tedavisi sırasında seksüel istek ve potens zayıflar, gonad fonksiyonu inhibe olur. Bu değişiklikler tedavi kesildikten sonra düzelir.

Birkaç hafta içinde ANDROCUR®, antiandrojenik ve antigonadotropik etkinin bir sonucu olarak, spermatogenezini inhibe eder. Spermatogenez tedavinin sonlandırılmasını takiben birkaç ay içinde aşamalı olarak eski halini alır.

İnfertilite olağandır ve 8 hafta sonra azoospermi olabilir. Genellikle seminiferöz tübüllerde bir miktar atrofi oluşur. Takip muayeneleri bu değişikliklerin geri dönüşümlü olduğunu, spermatogenezin genellikle ANDROCUR® bıraktıktan yaklaşık 3-5 ay sonra veya bazı kullanıcılarda 20 ay kadar sonra önceki durumuna geri döndüğünü göstermiştir. Bu spermatogenezin çok uzun tedavi sonrasında dahi düzelip düzelmeyeceği bilinmemektedir. Kusurlu embriyolara yol açabilen anormal spermlerin ANDROCUR® ile tedavi sırasında üretildiğine dair kanıtlar bulunmaktadır.

ANDROCUR®, tedavinin sonlanmasıyla genellikle gerileyen jinekomastiye (kimisi zaman meme ucunda ağırlı duyarlılığın eşlik ettiği) neden olabilir.

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

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

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

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0800 314 00 08; faks: 0312 218 35 99).

4.9 Doz aşımı

Tek bir uygulamayı takiben yürütülen akut toksisite çalışmaları, ANDROCUR®'un aktif bileşeni siproteron asetatın pratikte nontoksik olarak sınıflandırılabilirliğini göstermiştir. Terapi için gerekli görülen dozun yanlılıkla birkaç katının bir kerede alınmasının da herhangi bir akut intoksikasyon riski yoktur.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Seks hormonları ve genital sistem modülatörleri, antiandrojenler
ATC kodu: G03HA01

Prostatik karsinom ve metastazları, genellikle androjen bağımlıdır. Siproteron asetat, tümör ve metastazları üzerinde doğrudan anti-androjen bir etkiye sahiptir. Ayrıca hipotalamik reseptörler üzerinde negatif bir geri bildirim etkisi göstererek gonadotrofin salımında azalmaya ve bu dolayısıyla testiküler androjenlerde azalmış üretime yol açan progesteronik aktiviteye sahiptir. Cinsel istek ve potens azalır ve gonadal fonksiyon inhibe olur.

Gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) analoglarıyla uygulandığında siproteron asetatın antigonadotropik etkisi de ortaya çıkar. Bu bileşik sınıfının yol açtığı başlangıç testosteron artışı, siproteron asetat ile azalır.

Daha yüksek siproteron asetat dozlarında prolaktin düzeyleri için nadiren miktar artış yatkinlığı gözlenmiştir.

Meninjiyom

Bir Fransız epidemiyolojik kohort çalışmasının sonuçlarına göre siproteron asetat (CPA) ile meninjiyom arasında kümülatif bir doza bağımlı ilişki gözlenmiştir. Bu çalışma, Fransız Sağlık sigortasına (CNAM) ait verilere dayandırılmıştır ve 50 – 100 mg CPA tabletler kullanan 253.777 kadını içermiştir. Cerrahi veya radyoterapiyle tedavi edilen meninjiyom insidansı, yüksek doz CPA'ya (kümülatif doz ≥ 3 g) maruz bırakılan kadınlarla CPA'ya çok az (kümülatif doz < 3 g) maruz bırakılan kadınlar arasında karşılaştırılmıştır. Kümülatif doz – yanıt ilişkisi gösterilmiştir.

Siproteron asetat kümülatif dozu	İnsidans oranı (hasta-yıl cinsinden)	TO _{ayar} (%95 GA) ^a
Çok az maruz bırakılan (<3 g)	4,5/100.000	Ref.
≥ 3 g'a maruz bırakılan	23,8/100.000	6,6 [4-11,1]
12 ila 36 kg	26/100.000	6,4 [3,6-11,5]
36 ila 60 kg	54,4/100.000	11,3 [5,8-22,2]
60 g'dan fazla	129,1/100.000	21,7 [10,8-43,5]

a Zamana bağlı bir değişken olarak yaşa ve dahil edilme sırasındaki östrojene göre ayarlanmıştır. Örneğin 12 g'lık kümülatif bir doz, her bir ay 20 gün boyunca 50 mg/gün ile bir yıllık tedaviye karşılık gelebilir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler

Emilim:

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

Dağılım:

100 mg siproteron asetat alımı ile maksimum serum düzeyi, $2,8 \pm 1,1$ saatte, $239,2 \pm 114,2$ ng/mL'ye ulaşır. Daha sonra, ilaç serum düzeyleri 24-120 saat aralığında $42,8 \pm 9,7$ saat terminal yarılanma ömrüyle azalır. Siproteron asetat'ın serumdan toplam klirensi $3,8 \pm 2,2$ mL / dak./kg olarak belirlenmiştir.

Siproteron asetat hemen tümüyle plazma albuminine bağlanır. Toplam ilaç düzeyinin yaklaşık %3,5-4'ü serbest olarak bulunur. Proteine bağlanma 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 asetatın 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.

Doğrusallık /doğrusal olmayan durum:

Bu bölüm ile ilgili veri bulunmamaktadır.

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.

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.

Üreme toksisitesi

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, fare 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 potansiyeline ait hiçbir 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.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz monohidrat (sığırcı kaynaklı)

Mısır nişastası

Povidon 25

Magnezyum stearat

6.2 Geçimsizlikler

Uygulanabilir değildir.

6.3 Raf ömrü

60 ay.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

30 tablet içeren PVC/AL Folyo 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 Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Avixa İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Başakşehir/İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

2025/171

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 15.05.2025

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ