

A n d r o c u r® 50 mg Tablet**Formülü**

Bir tablet Androcur 50 mg Siproteron asetat içerir.

Farmakolojik özellikleri*Farmakodinamik özellikleri*

Androcur, antiandrojen etkili bir hormon preparatıdır.

Kadınlarda hirsutizmdeki patolojik kıllanma, androgenik alopesi ve akne ve seborde görülen artmış sebase bez fonksiyonu gibi androgenlerin indüklediği durumlar, androgenlerin hedef organlarda yarışmalı olarak inhibe edilmeleri ile olumlu yönde etkilenirler. Siproteron asetat'ın antigonadotropik etkisinden kaynaklanan androgen 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 ve testis fonksiyonları frenlenir. Bu değişiklikler tedavinin kesilmesinden sonra tekrar kaybolurlar. Siproteron asetat, androgenlere bağımlı organlarda (örn. prostat), testisler veya böbrek üstü bezlerinde oluşan androgenlerin etkilerini engeller.

Siproteron asetat'ın merkezi inhibe edici etkisi vardır. Antigonadotropik etki testislerde testosteron sentezinin azalmasına ve bu nedenle serum testosteron konsantrasyonunda azalmaya neden olur.

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

Yüksek doz siproteron asetat tedavisi altında prolaktin seviyelerinin bazen hafifçe yükselmeye meyilli oldukları gözlemlenmiştir.

Farmakokinetik özellikleri

Siproteron asetat oral uygulamayı takiben geniş bir doz yayılımıyla tamamen absorbe olur. 50 mg siproteron asetat alımından yaklaşık 3 saat sonra maksimal serum düzeyleri olan 140 ng / ml'ye ulaşılır. Daha sonra ilaç serum düzeyleri 24-120 saat gibi tipik bir zaman intervalinde 43.9 ± 12.8 saatlik bir terminal yarılanma ömrü ile azalma gösterir. Siproteron asetat'ın serumdan total klirensi 3.5 ± 1.5 ml/dak./kg olarak bulunmuştur. Siproteron asetat hidrosilasyon ve konjugasyonları da içeren çeşitli yollardan metabolize olur ve human plazmasında ana metaboliti 15β - hidroksi türevidir. Siproteron asetat'ın 1.faz metabolizması esas olarak sitokrom P450 enzimi CYP3A4 tarafından katalize edilir.

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

Siproteron asetat hemen hemen tamamen plazma albuminine bağlanır. Sadece total 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.

Siproteron asetat'ın mutlak biyoyararlanımı hemen hemen tamdır (dozun % 88'i).

Endikasyonları

Kadında:

Hastalık derecesinde yüz ve vücutta kıllanma (ağır hirsutismus), androgenlere bağlı olan ve kelliğe kadar varabilen yoğun saç dökülmesi (ağır androjenetik alopesi), -ki bunlar çoğu zaman ağır akne ve/veya sebore biçimleri ile seyir ederler- gibi ağır androgenizasyon belirtileri.

Erkeklerde:

Seksüel sapmalarda cinsel dürtüleri azaltmak amacıyla ve ameliyat edilemeyen prostat kansinomu antiandrogen tedavisi.

Kontrendikasyonları

Kadında kontrendikasyonlar

- Gebelik
- Emzirme
- Karaciğer hastalıkları,
- Dubin-Johnson Sendromu, Rotor Sendromu
- Daha önceki gebeliklerde geçirilmiş sarılık ya da sürekli kaşıntı
- Anamnezde Herpes gestationis
- Geçirilmiş veya mevcut karaciğer tümörleri
- Eritici hastalıklar
- Ağır kronik depresyon
- Geçirilmiş veya mevcut tromboembolik süreçler
- Damar değişiklikleri gösteren ağır diyabet
- Orak hücreli anemi
- Androcur'un formülündeki maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık.

Kadında ağır androgenizasyon belirtilerinin siklik kombine tedavisinde, Diane-35'in prospektüsünde yer alan kontrendikasyonlar da dikkate alınmalıdır.

Erkeklerde kontrendikasyonlar

Seksüel sapmalarda cinsel dürtüleri azaltmak amacıyla kullanımda

- Karaciğer hastalıkları
- Dubin-Johnson Sendromu, Rotor Sendromu
- Geçirilmiş veya mevcut karaciğer tümörleri
- Eritici hastalıklar
- Ağır kronik depresyon
- Geçirilmiş veya mevcut tromboembolik süreçler
- Damar değişiklikleri gösteren ağır diyabet
- Orak hücreli anemi
- Androcur'un formülündeki maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık

Ameliyat edilemeyen prostat karsinomunda antiandrogen tedavisi kullanımı

- Karaciğer hastalıkları
- Dubin-Johnson Sendromu, Rotor Sendromu
- Geçirilmiş veya mevcut karaciğer tümörleri (sadece prostat karsinomu metastazlarına bağlı değilse)
- Eritici hastalıklar (ameliyat edilemeyen prostat kanseri haricinde)
- Ağır kronik depresyon
- Mevcut tromboembolik süreçler
- Androcur'un formülündeki maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık.

Uyarılar/önlemler

Boy uzamasına ve stabilize olmamış endokrin fonksiyon düzenlenmesine negatif etki olasılığı nedeni ile, Androcur puberte döneminin tamamlanmasından önce uygulanmamalıdır.

Tedavi süresince, karaciğer ve sürrenal korteks fonksiyonları, kan tablosu takip edilmelidir.

200 – 300 mg siproteron asetat ile tedavi edilen hastalarda, bazı durumlarda fatal seyredabilen, sarılığı da içeren direkt karaciğer toksisitesi, hepatitis ve karaciğer

yetmezliği bildirilmiştir. Bildirilen olguların çoğu prostat karsinomu olan erkeklerdir. Toksikite doza bağlıdır ve genellikle tedaviye başladıktan aylar sonra gelişir. Tedaviye başlamadan önce ve hepatotoksisiteyi düşündüren semptom ve işaretler ortaya çıktığında karaciğer fonksiyon testleri yapılmalıdır. Hepatotoksisite kanıtlandığında, veya metastatik hastalık gibi başka bir nedenle açıklanamadığında, siproteron asetat tedavisi normalde kesilir; başka bir nedenin varlığında ise sadece beklenen fayda riskten fazla ise tedaviye devam edilmelidir.

İçlerinde Androcur'daki etkin maddenin de bulunduğu seksüel steroidlerin kullanımında, nadir olgularda selim ve daha da nadir olgularda habis karaciğer tümörlerinin hayatı tehdit eden intraabdominal kanamalara sebep olabildiği gözlenmiştir. Şiddetli üst batin şikayetleri, karaciğer büyümesi veya intraabdominal kanama belirtileri görüldüğünde, ayırıcı tanıda karaciğer tümörü de düşünülmelidir.

Hastada diyabet varsa dikkatli medikal takip gerekir.

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.

Androcur kullanan hastalarda tromboembolik olaylar gözlenmiştir, ancak nedensel bir ilişki ortaya koyulamamıştır. Arteryel veya venöz trombotik/tromboembolik olay (derin ven trombozu, pulmoner emboli, miyokard enfarktüsü gibi) veya serebrovasküler olay öyküsü veya ilerlemiş maliniteleri olan hastalar tromboembolik olay riskleri daha yüksektir.

- Özellikle kadınlarda görülebilecek durumlar

Kadınlarda, tedaviden önce derinine (memeleri ve serviksten alınan sitolojik smear'I de içeren) jinekolojik bir muayene gereklidir. Üreme çağıında olanlarda bir gebeliğin mevcut olmadığı kesinleştirilmelidir.

Şayet kombine tedavi esnasında tabletlerin alındığı dönemde ilk üç haftada lekelenme tarzı kanama meydana gelirse tablet alımı kesilmemelidir. Ancak düzensiz aralıklarla sürekli ya da tekrarlayıcı kanamalar meydana gelirse, olası organik bir nedene yönelik jinekolojik bir muayenenin yapılması gerekir.

Ayrıca , Diane-35 prospektüsünde bulunan kullanım ile ilgili tüm bilgiler dikkate alınmalıdır.

- Özellikle erkeklerde görülebilecek durumlar

Androcur cinsel uyarımları baskılama amacı ile kullanılıyorsa alkol bu baskılayıcı etkiyi azaltabilir.

Anamnezlerinde tromboembolik süreçler veya orak hücreli anemi veya damar değişiklikleri gösteren ağır diyabet bulunan prostat karsinomlu hastalarda Androcur tedavisinin yarar ve riski bireysel olarak özenle değerlendirilmelidir.

Gebelik ve laktasyon**Gebelik kategorisi X'tir.**

Androcur gebelik ve emzirme dönemi esnasında kontrendikedir.

Tek doz 50 mg siproteron asetat kullanan 6 kadında yapılan bir çalışmada, dozun % 0.2'si anne sütü ile atılmıştır.

Araba ve makina kullanımı üzerine etkisi

İşi fazla konsantrasyon gerektiren (makina operatörleri, kamyon sürücüleri gibi) hastalara; Androcur'un yorgunluğa neden olabileceği, zindeliği azaltabileceği ve konsantrasyon yeteneğini bozabileceği anlatılmalıdır.

Yan etkiler/advers etkiler

Androcur kullanımına bağlı en ciddi istenmeyen etkiler Uyarılar/önlemler bölümünde belirtilmiştir. Siproteron asetat kullananlarda bildirilmiş olan ancak Androcur kullanımı ile ilişkisi kanıtlanmış veya dışlanmış olmayan istenmeyen etkiler tabloda belirtilmiştir:

Sistem-organ sınıflandırması	Çok sık ≥ 1/10	Sık ≥ 1/100 ve < 1/10	Sık değil ≥ 1/1.000 ve < 1/100	Nadir ≥ 1/10.000 ve < 1/1000	Çok nadir < 1/10.000
İmmün sistem				Aşırı duyarlılık reaksiyonu	
Metabolizma ve beslenme		Kiloda artma veya azalma			
Psikiyatrik rahatsızlıklar	Azalmış libido (erkeklerde), erektil disfonksiyon (erkeklerde)	Deprese duygudurum Huzursuzluk (geçici)	Azalmış libido (kadında)	Artmış libido (kadında)	
Cilt ve ciltaltı rahatsızlıkları			Döküntü		
Kas-iskelet ve bağdokusu bozuklukları					Osteoporoz (erkeklerde)
Üreme sistemi ve meme	Ovulasyon inhibisyonu (kadında) Spermatogenezinin geri dönüşümlü inhibisyonu (erkeklerde)	Memede hassasiyet (kadında) Jinekomasti (erkeklerde)			
Genel durum		Yorgunluk Sıcak basması (erkeklerde) Terleme (erkeklerde)			

Erkek hastalarda Androcur tedavisi altında libido ve potens azalır ve gonadal fonksiyon baskılanır. Bu değişiklikler tedavinin sonlandırılmasını takiben geri dönüşümlüdürler.

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

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

Diğer antiandrojenik tedavilerde de olduğu gibi Androcur ile uzun süre androjen yokluğu oluşturulması osteoporozu neden olabilir.

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

Ayrıca, Diane-35 prospektüsünde bulunan kullanım ile ilgili tüm bilgiler dikkate alınmalıdır.

BEKLENMEYEN BİR ETKİ GÖRÜLDÜĞÜNDE DOKTORUNUZA BAŞVURUNUZ.

İlaç etkileşimleri

Oral antidiyabetiklere veya insuline gereksinim değişebilir.

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'yi 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 olan 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 HMGGCoA inhibitörleri (statinler) siproteron asetat'ın yüksek terapötik dozları ile birlikte kullanıldığında statinlere bağlı miyopati veya rabdomiyoliz riski artabilir.

Kullanım şekil ve dozu



Kadında

- *Çocuk doğurma potansiyali olan kadınlar*

Androcur gebelerde kullanılmamalıdır. Bu nedenle, tedaviden önce, bir gebeliğin mevcut olmadığı mutlaka kesinlik kazanmalıdır.

Cinsel olgunluk çağındaki kadınlarda tedaviye siklusun 1. günü (kanamanın 1. günü = siklusun 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 draje Diane-35 alınır.

Alım günü			
1.	10.	21.	
l l l l l l l l	l l l		7 gün l l □
l l l l l l l l	l l l		ara l l □
m m m m m m m m	m m m m m m m m	m m m m m m m m	m m □
			
1. Siklus günü			Kanama

l 1 tablet Androcur 50 mg

m 1 draje Diane-35

Tabletler ve drajeler, günün hep aynı saatinde alınmalıdır.

21 günlük tedaviden sonra, 7 günlük bir ara verilir. Bu ara içerisinde adet kanamasına benzeyen bir kanama olur. Tedavinin başlangıç gününden tam 4 hafta sonra, ki bu yine haftanın aynı günü olmalıdır, kanamanın durmuş olmasına veya devam etmesine bakılmaksızın, yeni bir siklik kombine tedaviye geçilir.

Hastalık tablosunun düzelmesinden sonra, hekim, Diane-35 ile kombine tedavinin ilk 10 günü esnasında Androcur 50 mg dozlarını günde 1 veya 1/2 tablete düşürebilir. Bazen sadece Diane-35 uygulaması da yeterli olabilir.

Kanama gecikmesi

Tablet kullanılmayan süre zarfında kanama meydana gelmezse; tedavi kesilmeli ve tablet alınımına yeniden başlamadan önce hamilelik olasılığı ortadan kaldırılmalıdır.

Tablet atlanması

Tabletler ve drajeler, günün hep aynı saatinde alınmalıdır. Hastanın normal olarak Diane-35 alması gereken zamandan 12 saat'den fazla bir süre geçmişse, o siklus için kontraseptif güvenlik tam olmayabilir. Diane-35'in prospektüsündeki özel uyarılara (özellikle kontraseptif güvenilirlik ve atlanmış tablet tavsiyeleri) dikkat edilmelidir. Bu sikludan sonra kanama meydana gelmezse, tablet alınımına yeniden başlamadan önce hamilelik olasılığı ortadan kaldırılmalıdır.

Atlanmış Androcur tabletleri terapötik etkinliği azaltabilir ve iki menstrüasyon arası kanamaya neden olabilir. Atlanmış Androcur tabletine aldırılmamalı (eksik tableti tamamlamak için çift doz alınmamalıdır) ve Diane-35 ile beraber düzenli zamanda tablet alınımına devam edilmelidir.

- *Menopoz sonrası veya histerektomize hastalar*

Menopoz sonrasında, ya da rahimleri alınmış kadınlara Androcur kombinasyona gerek kalmadan uygulanabilir. Hastalığın derecesine göre dozaj, bu kadınlarda 21 gün süre ile günde 1 veya 1/2 tablet Androcur 50 mg'dır. 7 günlük aradan sonra tedaviye devam edilir.

Erkeklerde

- *Erkeklerde seksüel sapmalarda cinsel dürtüleri azaltmak amacı ile*

Tabletler, yemeklerden sonra, bir miktar sıvı ile alınır. Genellikle, başlangıç dozu günde 2 x 1 Androcur 50 mg tablettir. Dozun günde 2 x 2 tablet ve hatta kısa bir süre için 3 x 2 tablete yükseltilmesi gerekli olabilir. Terapötik etki sağlanınca, tedavinin mümkün olduğu kadar düşük dozlarla sürdürülmesi denenmelidir. Genellikle günde 2 kez 1/2 tablet yeterli olabilir. İdame dozuna geçmede veya tedavinin kesilmesinde doz birdenbire değil, yavaş yavaş azaltılmalıdır. Her birkaç haftada bir, günlük dozun 1 tablet, daha iyisi 1/2 tablet azaltılarak uygulanması yerinde olur.

Tedavi başarısını stabilize etmek için Androcur uygulamasının uzun süre yapılması ve bu tedavinin psikoterapötik yöntemlerle desteklenmesi gerekir.

- *Ameliyat edilemeyen prostat karsinomunda antiandrogen tedavisi*

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

Tabletler yemeklerden sonra, bir miktar sıvı ile alınmalıdır.

İyileşme veya remisyondan sonra tedaviye son verilmemeli veya doz azaltılmamalıdır.

GnRH-agonistleri ile tedavide, başlangıçta yükselen androgen düzeylerine karşı:

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

Orşiektomi geçiren veya GnRH agonistleri ile tedavi edilen hastaların 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) arttırılabilir.

Doz aşımı

Tek dozluk akut toksisite çalışmaları, Androcur'un aktif bileşeni siproteron asetat'ın pratikte nontoksik olarak sınıflandırılabilceğini göstermiştir. Terapi için gerekli görülen dozun yanlışlıkla birkaç katının bir kerede alınmasının da herhangi bir akut intoksikasyon riski yoktur.

Saklama koşulu

30°C'nin altında oda sıcaklığında saklayınız.

Ticari takdim şekli

50 mg'lık 50 tablet içeren blister ambalaj

Diğer ticari takdim şekli

Androcur100 mg Tablet 30 tablet

Ruhsat Sahibi: Bayer Schering Pharma AG Almanya lisansı ile

Bayer Türk Kimya San. Ltd. Şti. İstanbul

Ruhsat Tarihi: 18.09.1989

Ruhsat No: 88/77

Üretim yeri: Delpharm Lille S.A.S. Fransa

Reçete ile satılır.

LM061205

Prospektüs onay tarihi: 22.06.2007