

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ

Androcur®
(Cyproterone acetate)

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ

Androcur® δισκία, 10 mg

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

1 δισκίο Androcur® περιέχει 10 mg οξικής κυπροτερόνης.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:

Δισκία

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Μέσης βαρύτητας φαινόμενα αρρενοποίησης στη γυναίκα, όπως

- δασυτριχισμός μέσου βαθμού
- μέσης βαρύτητας ανδρογεννητική αλωπεκία
- βαριές και μέσης βαρύτητας μορφές ακμής και σμηγματόρροιας.

Σε μέσης βαρύτητας μορφές ακμής και σμηγματόρροιας η συμπληρωματική χορήγηση δισκίων Androcur® 10 mg λαμβάνεται υπόψη, όταν η κλινική εικόνα παραμένει επίμονη έναντι άλλων θεραπευτικών προσπαθειών και δεν έχει επιτευχθεί κανένα ικανοποιητικό αποτέλεσμα μόνο με Gynofen 35®.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το Androcur δεν πρέπει να λαμβάνεται από έγκυες γυναίκες. Συνεπώς, η περίπτωση της εγκυμοσύνης πρέπει να αποκλείεται πριν την έναρξη της θεραπείας

Τα δισκία Androcur® 10 mg πρέπει να λαμβάνονται μαζί με το σκεύασμα Gynofen 35®, για να επιτύχουμε την αναγκαία αντισυλληπτική προστασία και να αποφύγουμε ακανόνιστες αιμορραγίες.

Θα πρέπει να αρχίσετε τη λήψη και των δύο σκευασμάτων την 1η ημέρα του κύκλου (= 1η ημέρα της αιμορραγίας).

Εφόσον δεν δόθηκαν άλλες οδηγίες, να λαμβάνεται καθημερινά 1 δισκίο Androcur® 10 mg, από την 1η έως την 15η ημέρα ενός κύκλου θεραπείας επιπρόσθετα με το Gynofen 35®.

Όταν, μετά από 21 ημέρες, τελειώσει και η συσκευασία του Gynofen 35® ακολουθεί διάλειμμα λήψης 7 ημερών, κατά τη διάρκεια του οποίου εμφανίζεται αιμορραγία.

Μετά το 7ήμερο διάλειμμα, η λήψη συνεχίζεται από την επόμενη ημερολογιακή συσκευασία του Androcur® 10 mg και του Gynofen 35®, ανεξάρτητα από το αν η αιμορραγία έχει σταματήσει ή συνεχίζεται.

Η διάρκεια της θεραπείας προσδιορίζεται ανάλογα με το βαθμό των παθολογικών αρρενοποιητικών φαινομένων και της ανταπόκρισής τους στη θεραπεία. Η θεραπεία πρέπει να ακολουθείται για πολλούς μήνες. Η ακμή και η σμηγματόρροια ανταποκρίνονται συνήθως νωρίτερα από το δασυτριχισμό ή την αλωπεκία.

Όταν εμφανιστεί θεραπευτικό αποτέλεσμα, πρέπει να γίνει προσπάθεια συνέχισης μόνο με Gynofen 35[®].

Μη εμφάνιση αιμορραγίας

Εάν κατ' εξαίρεση δεν εμφανιστεί αιμορραγία, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί και να αποκλειστεί η κύηση πριν συνεχιστεί η λήψη των δισκίων.

Παράλειψη δισκίων

Εάν η ασθενής ξεχάσει να πάρει το δισκίο Gynofen 35[®] τη συνηθισμένη ώρα, η λήψη πρέπει να γίνει το αργότερο μέσα στις επόμενες 12 ώρες. Εάν ξεπεραστεί ο συνηθισμένος χρόνος λήψης για περισσότερες από 12 ώρες, η αντισυλληπτική προστασία μπορεί να μειωθεί για τον αντίστοιχο κύκλο. Συνιστάται να δίνεται προσοχή στις ειδικές σημειώσεις (ιδιαίτερα σχετικά με την αντισυλληπτική αξιοπιστία και τις συστάσεις σχετικά με τα ξεχασμένα δισκία) που περιέχονται στις οδηγίες χρήσεως του Gynofen 35[®]. Εάν δεν εμφανιστεί αιμορραγία μετά τον κύκλο αυτό, πρέπει να αποκλειστεί η κύηση πριν συνεχιστεί η λήψη των δισκίων.

Εάν ξεχαστούν δισκία Androcur[®] 10 mg η θεραπευτική δράση μπορεί να μειωθεί και να εμφανιστεί ενδιάμεση αιμορραγία. Τα ξεχασμένα δισκία Androcur[®] πρέπει να απορρίπτονται (δεν πρέπει να λαμβάνεται διπλή δόση για να καλυφθεί το ξεχασμένο δισκίο) και η λήψη των δισκίων να συνεχίζεται στην κανονική ώρα μαζί με τα δισκία Gynofen 35[®].

4.3 Αντενδείξεις

Το Androcur δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με μηνιγγίωμα ή ιστορικό μηνιγγιώματος.

Κύηση, γαλουχία, ηπατικές παθήσεις, ίκτερος ή παρατεταμένος κνησμός κατά τη διάρκεια προηγούμενης κύησης, ιστορικό έρπητα της κνήσεως, σύνδρομο Dubin-Johnson, σύνδρομο Rotor, προηγηθέντες ή υφιστάμενοι ηπατικοί όγκοι, εκφυλιστικές παθήσεις, βαριά χρόνια κατάθλιψη, προηγηθείσες ή υφιστάμενες θρομβοεμβολικές καταστάσεις, επιπλεγμένος με αγγειακές αλλοιώσεις σακχαρώδης διαβήτη, δρεπανοκυτταρική αναιμία, υπερευαισθησία σε οποιοδήποτε από τα συστατικά του Androcur[®].

Πρέπει να δίνεται επίσης προσοχή στις αντενδείξεις που περιέχονται στις πληροφορίες προϊόντος για το Gynofen 35[®], το σκεύασμα που χρησιμοποιείται επιπρόσθετα του Androcur[®].

4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Έχει αναφερθεί εμφάνιση (πολλαπλών) μηνιγγιωμάτων σε σχέση με την παρατεταμένη χρήση (έτη) οξικής κυπροτερόνης σε δόσεις ίσες ή μεγαλύτερες των 25 mg την ημέρα. Εάν σε ένα ασθενή που λαμβάνει Androcur διαγνωσθεί μηνιγγίωμα, η θεραπεία με Androcur πρέπει να διακοπεί (βλ. παράγραφο 4.3).

Πριν αρχίσει η θεραπεία πρέπει να διεξάγεται γενική και γυναικολογική εξέταση (συμπεριλαμβανομένων των μαστών και ενός κυτταρολογικού επιχρίσματος του τραχήλου) και να αποκλείεται η κύηση.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας πρέπει να ελέγχεται τακτικά η ηπατική λειτουργία.

Σε σπάνιες περιπτώσεις καλοήθεις και, σε ακόμα σπανιότερες περιπτώσεις, κακοήθεις όγκοι του ήπατος, οι οποίοι σε μεμονωμένες περιπτώσεις οδήγησαν σε απειλητική για τη ζωή ενδοκοιλιακή αιμορραγία, παρατηρήθηκαν μετά τη χρήση στεροειδών του φύλου, στα οποία ανήκει επίσης η ουσία που περιέχεται στο Androcur[®]. Εάν παρουσιαστούν σοβαρά ενοχλήματα στην άνω κοιλία, διόγκωση του ήπατος ή ενδοκοιλιακή αιμορραγία, πρέπει, κατά τη διαφορική διάγνωση, να ληφθεί υπόψη και η περίπτωση του ηπατικού όγκου.

Η ύπαρξη σακχαρώδη διαβήτη απαιτεί αυστηρή προσεκτική παρακολούθηση.

Εάν κατά τη διάρκεια της συνδυασμένης θεραπείας εμφανιστούν κηλίδες αίματος στις τρεις εβδομάδες λήψης των δισκίων, να μη διακόπτεται η λήψη. Ωστόσο, εάν παρουσιαστεί επίμονη ή επανειλημμένη αιμορραγία σε άτακτα χρονικά διαστήματα, πρέπει να διεξαχθεί γυναικολογική εξέταση, ώστε να αποκλειστεί μία οργανική αιτία.

Επιπλέον, όταν είναι απαραίτητη η πρόσθετη χορήγηση του Gynofen35[®], πρέπει να προσεχθούν οι πληροφορίες που ισχύουν για το σκεύασμα αυτό.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Στους διαβητικούς, η ανάγκη σε από του στόματος αντιδιαβητικά δισκία ή ινσουλίνη μπορεί να αλλάξει.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Η κύηση και η γαλουχία αποτελούν αντενδείξεις κατά τη χορήγηση του Androcur[®].

Σε μία μελέτη με 6 γυναίκες που έλαβαν μία εφάπαξ δόση 50 mg cyproterone acetate, περίπου το 0,2% της δόσης απεκκρίθηκε μέσω του μητρικού γάλακτος.

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν εφαρμόζεται.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Έχει αναφερθεί εμφάνιση (πολλαπλών) μηνιγγιωμάτων σε σχέση με την παρατεταμένη χρήση (έτη) οξικής κυπροτερόνης σε δόσεις ίσες ή μεγαλύτερες των 25 mg την ημέρα.

Οι σοβαρότερες ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη χρήση του Androcur[®] παρατίθενται στην παράγραφο “Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση”. Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν σε χρήστες της οξικής κυπροτερόνης (δεδομένα μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου), αλλά χωρίς η σχέση των ενεργειών αυτών με το Androcur[®] να έχει επιβεβαιωθεί ή καταρριφθεί, είναι οι ακόλουθες:

Κατηγορία οργάνου συστήματος MedDRA v. 8.0	Συχνές ≥ 1/100 και < 1/10	Όχι συχνές ≥ 1/1.000 και < 1/100	Σπάνιες ≥ 1/10.000 και < 1/1000
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος			Αντιδράσεις υπερευαισθησίας
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Αυξημένο βάρος		Μειωμένο βάρος
Ψυχιατρικές διαταραχές	Κατάθλιψη	Μειωμένη λίμπιντο	Αυξημένη λίμπιντο
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Εξάνθημα	
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Ευαισθησία των μαστών		

Χρησιμοποιείται ο καταλληλότερο όρος MedDRA (έκδοση 8.0) για την περιγραφή μιας συγκεκριμένης ανεπιθύμητης ενέργειας. Συνώνυμα ή σχετιζόμενες καταστάσεις δεν παρατίθενται, αλλά θα πρέπει να λαμβάνονται επίσης υπόψη.

Η ωορρηξία αναστέλλεται όταν το Androcur® χορηγείται μαζί με Gynofen 35® έτσι ώστε να δημιουργείται κατάσταση στειρότητας.

Σχετικά με την απαραίτητη επιπρόσθετη χρήση του Gynofen 35®, συνιστάται προσοχή στις ειδικές σημειώσεις ή ανεπιθύμητες ενέργειες που περιέχονται στις πληροφορίες του προϊόντος Gynofen 35®.

4.9 Υπερδοσολογία

Μελέτες οξείας τοξικότητας μετά από μεμονωμένη χορήγηση έδειξαν πως η οξική κυπροτερόνη, η δραστική ουσία του Androcur®, μπορεί να καταταχθεί στις πρακτικά μη τοξικές ουσίες. Επίσης, δεν πρέπει να αναμένεται κίνδυνος δηλητηρίασης μετά από εφάπαξ λανθασμένη λήψη πολλαπλής δόσης από εκείνη που συνιστάται για θεραπευτικούς σκοπούς.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Κωδικός ATC: G03HA01

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Το Androcur® είναι ένα ορμονικό προϊόν με αντιανδρογόνο δράση.

Η ανταγωνιστική εκτόπιση των ανδρογόνων από τους υποδοχείς τους, στα όργανα στόχους έχει ευνοϊκή επίδραση σε ανδρογονοεξαρτώμενες καταστάσεις, όπως η παθολογικά αυξημένη τριχοφυΐα σε περιπτώσεις δασυτριχισμού, η ανδρογεννητική αλωπεκία και η αυξημένη λειτουργία των σμηγματογόνων αδένων σε περιπτώσεις ακμής και σμηγματόρροιας. Η μείωση της συγκέντρωσης των ανδρογόνων, η οποία αποτελεί συνέπεια της αντιγοναδοτροπικής ιδιότητας της οξικής κυπροτερόνης, παρέχει μία πρόσθετη θεραπευτική δράση. Αυτές οι μεταβολές είναι αναστρέψιμες μετά τη διακοπή της θεραπείας. Κατά τη διάρκεια της συγχορήγησης με το Gynofen 35®, αναστέλλεται η λειτουργία των ωοθηκών.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μετά από τη χορήγησή της από το στόμα, η οξική κυπροτερόνη απορροφάται ολοκληρωτικά σε ευρύ όριο δόσης. Η πρόσληψη 10 mg οξικής κυπροτερόνης έχει ως αποτέλεσμα μέγιστα επίπεδα στον ορό 75 ng /ml σε περίπου 1,5 ώρες. Μετά, τα επίπεδα στον ορό μειώνονται σε δύο φάσεις απέκκρισης, οι οποίες χαρακτηρίζονται από ημίσειους χρόνους ζωής 0,8 ωρών και 2,3 ημερών. Η ολική κάθαρση της οξικής κυπροτερόνης από τον ορό προσδιορίστηκε σε 3,6 ml/min/kg. Η οξική κυπροτερόνη μεταβολίζεται μέσω διαφόρων οδών, συμπεριλαμβανομένων των υδροξυλιώσεων και των συζεύξεων. Ο κύριος μεταβολίτης της στο ανθρώπινο πλάσμα είναι το 15β-υδροξυ-παράγωγο της.

Ενα μέρος της δόσης απεκκρίνεται αμετάβλητο με το υγρό της χολής. Το μεγαλύτερο μέρος της δόσης απεκκρίνεται υπό την μορφή μεταβολιτών σε ποσοστό, ούρα : χολή = 3:7. Η απέκκριση μέσω των νεφρών και της χολής προσδιορίστηκε πως διεξάγεται με χρόνο ημίσειας ζωής 1,9 ημερών. Οι μεταβολίτες από το πλάσμα απομακρύνονται με παρόμοιο ρυθμό (χρόνος ημίσειας ζωής 1,7 ημερών). Η οξική κυπροτερόνη είναι σχεδόν αποκλειστικά συνδεδεμένη με τις λευκωματίνες του πλάσματος. Περίπου το 3,5 - 4,0 % της ολικής ποσότητας του φαρμάκου βρίσκεται σε ελεύθερη μορφή. Επειδή η σύνδεση με τις πρωτεΐνες δεν είναι ειδική, οι μεταβολές στα επίπεδα της SHBG δεν επηρεάζουν τη φαρμακοκινητική της οξικής κυπροτερόνης.

Λόγω του μεγάλου χρόνου ημίσειας ζωής της τελικής φάσης απέκκρισης από το πλάσμα (ορό) και της καθημερινής πρόσληψης, η οξική κυπροτερόνη συσσωρεύεται κατά 2 - 2,5 φορές κατά τη διάρκεια ενός κύκλου θεραπείας.

Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της οξικής κυπροτερόνης είναι σχεδόν πλήρης (88%).

5.3 Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια

- Συστηματική τοξικότητα

Τα προκλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν κανένα ειδικό κίνδυνο για τους ανθρώπους με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων.

- **Εμβρυοτοξικότητα/ τερατογεννητικότητα**

Έρευνες εμβρυοτοξικότητας της οξικής κυπροτερόνης δεν έδειξαν επιδράσεις, ενδεικτικές μίας τερατογενετικής δράσης, κατά τη διάρκεια της θεραπείας κατά την εμβρυική οργανογένεση πριν από την ανάπτυξη των εξωτερικών γεννητικών οργάνων. Η χορήγηση οξικής κυπροτερόνης στις υψηλότερες δόσεις, κατά τη διάρκεια της ορμονοεξαρτώμενης φάσης της διαφοροποίησης των γεννητικών οργάνων θα μπορούσε να προκαλέσει θηλεοποίηση σε αρρενα έμβρυα. Η παρακολούθηση αρρένων νεογέννητων βρεφών που είχαν εκτεθεί στην οξική κυπροτερόνη κατά τη διάρκεια της κύησης δεν έδειξε σημεία θηλεοποίησης. Ωστόσο, η εγκυμοσύνη αποτελεί αντένδειξη για τη χρήση του Androcur®.

- **Γονοτοξικότητα και ογκογεννητικότητα**

Γενικά αποδεκτές, πρώτης επιλογής δοκιμασίες γενετικής τοξικότητας έδωσαν αρνητικά αποτελέσματα, όταν εφαρμόστηκαν με την οξική κυπροτερόνη. Ωστόσο, περαιτέρω δοκιμασίες έδειξαν ότι η οξική κυπροτερόνη έχει τη δυνατότητα να σχηματίζει προϊόντα σύνδεσης με το DNA και να προκαλεί αύξηση της επανορθωτικής ικανότητας του DNA σε ηπατικά κύτταρα αρουραίων και πιθήκων, καθώς και σε πρόσφατα απομονωθέντα ανθρώπινα ηπατοκύτταρα, ενώ το επίπεδο συμπλεγμάτων DNA ήταν υπερβολικά χαμηλό στα ηπατικά κύτταρα των σκύλων.

Ο σχηματισμός αυτών των συμπλεγμάτων DNA παρουσιάστηκε σε επίπεδα συστημικής έκθεσης που θεωρούνται αναμενόμενα στα συνιστώμενα δοσολογικά σχήματα για την οξική κυπροτερόνη. Ένα *in vivo* αποτέλεσμα της θεραπείας με οξική κυπροτερόνη ήταν η αύξηση της εμφάνισης εστιακών ηπατικών βλαβών, πιθανά προκαρκινικών, όπου τα κυτταρικά ένζυμα αλλοιώθηκαν σε θηλυκούς αρουραίους, καθώς και η αύξηση της συχνότητας μεταλλάξεων σε διαγονιδιακούς ποντικούς που φέρουν ένα βακτηριακό γονίδιο, το οποίο αποτελεί στόχο μεταλλάξεων.

Η κλινική εμπειρία μέχρι σήμερα, καθώς και εμπεριστατωμένες επιδημιολογικές μελέτες, δεν επιβεβαιώνουν την εμφάνιση αυξημένης συχνότητας ηπατικών όγκων στον άνθρωπο. Επίσης, έρευνες για την τερατογεννητική επίδραση της οξικής κυπροτερόνης σε τρωκτικά δεν φανέρωσαν πιθανότητα ειδικής τερατογενετικής επίδρασης. Ωστόσο, πρέπει να υπενθυμίσουμε πως τα στεροειδή του φύλου μπορούν να προκαλέσουν την ανάπτυξη ορισμένων ορμονοεξαρτώμενων ιστών και όγκων.

Συνολικά, τα διαθέσιμα ευρήματα δεν αποτελούν λόγο για τη μη χρήση του Androcur® σε ανθρώπους, εφόσον χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις οδηγίες χρήσεως για τη δεδομένη ένδειξη και στη συνιστώμενη δοσολογία.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Εκδοχα

Lactose, starch maize, polyvidone 25000, silicon dioxide colloidal, magnesium stearate

6.2 Ασυμβατότητες

Καμία.

6.3 Διάρκεια ζωής

5 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Δεν εφαρμόζεται.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

15 δισκία σφραγισμένα σε blister που αποτελείται από βαθειά χαραγμένες ταινίες από μεμβράνη χλωριούχου πολυβινυλίου με φύλλο αργιλίου με αρίθμηση και επικάλυψη σφραγισμένη με θερμότητα.

Συσκευασία

Ημερολογιακή συσκευασία με 15 δισκία, όπου το καθένα περιέχει 10 mg.

6.6 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού

Τα φάρμακα πρέπει να φυλάσσονται προσεκτικά, ώστε να αποφεύγεται ο κίνδυνος να πέσουν σε παιδικά χέρια.

7 Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας

Bayer Ελλάς ABEE

Σωρού 18-20

15125 Μαρούσι, Αθήνα, Ελλάδα

Τηλ. 0030 210 6187500

Τηλ. χωρίς χρέωση: 800 11 30 900

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:

40565/15-6-2010

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

18-4-1986 / 2-2-2006

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Σεπτέμβριος 2009