

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Cyproterone -Teva 50 mg tablets
Ципротерон -Тева 50 mg таблетки

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ 11-4009 / 19.01.09
Одобрено: 29/13.01.09г

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една таблетка съдържа 45 mg ципротерон (*cyproterone*) под формата на ципротеронов ацетат 50 mg (*cyproterone acetate*).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка.

Бели таблетки с делителна черта и надпис "CYPROT 50".

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Показания при мъже

Палиативно лечение при метастатичен или локално напреднал, неоперабилен рак на простатата, ако лечението с LHRH-аналози или хирургичното лечение са се оказали неефективни, или са противопоказани, или ако пероралната терапия е предпочитана. Първоначално за намаляване усилването на симптомите на тумора, причинено от първоначално повишение на серумния тестостерон при започване на лечението с LHRH-агонисти.

За лечението на топли вълни, които се появяват по време на лечението с LHRH-агонисти или след орхиектомия.

За намаляване на половия нагон при хиперсексуалност и сексуални отклонения.

Показания при жени

Тежки симптоми на андрогенизация като:

- тежък идиопатичен хирзутизъм, след други лечения останали без ефект
- тежка андрогенно-индуцирана алопеция, често придружена с тежки форми на акне и/или себорея.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Ципротерон -Тева 50 mg таблетки може да бъде използван само под лекарски контрол.

Таблетките трябва да бъдат приемани с някаква течност (за предпочитане вода) след ядене.

Дозировка при мъже

АНТИ-АНДРОГЕННО ЛЕЧЕНИЕ ПРИ РАК НА ПРОСТАТАТА



Палиативно лечение при метастатичен или локално напреднал, иноперабилен карцином на простатата, без орхиектомия или лечение с LHRH-агонисти: 2 таблетки 2-3 пъти дневно (= 200-300 mg).

След подобрене или ремисия лечението не трябва да бъде прекъсвано, нито дозата трябва да бъде редуцирана.

Първоначално за намаляване засилването на симптомите на тумора, причинено от първоначалното покачване на серумния тестостерон при старта на лечението с LHRH-агонист: 2 таблетки 3 пъти дневно (= 300 mg) като монотерапия през първите 5-7 дни, последвано от 2 таблетки 3 пъти дневно (= 300 mg) в продължение на 3-4 седмици заедно с LHRH-агонист в дозировка, препоръчана от производителя на LHRH-агониста.

Внимание! Ако е необходимо дозата може да бъде редуцирана до 2 таблетки, два пъти дневно (=200 mg) заедно с LHRH-агонист.

За лечението на топли вълни, които се явяват по време на терапията с LHRH-аналози или след орхиектомия: 2 таблетки, един-два пъти дневно (= 100-200 mg).

НАМАЛЯВАНЕ НА СЕКСУАЛНИЯ НАГОН ПРИ ХИПЕРСЕКСУАЛНОСТ И СЕКСУАЛНИ ОТКЛОНЕНИЯ

1 таблетка два пъти дневно, като дозата може да бъде увеличена до 2 таблетки два пъти дневно (= 200 mg) ако е необходимо, или дори 2 таблетки три пъти дневно (= 300 mg) за кратък период от време.

Продължителността на лечението трябва да бъде определена индивидуално. С оглед постигане на постоянен терапевтичен ефект, Ципротерон-Тева 50 mg таблетки трябва да бъде прилаган продължително време. Понякога терапевтичен ефект може да бъде постигнат само за няколко седмици от началото на лечението, но могат да изминат и няколко месеца преди да се наблюдава някакъв ефект. Прилагането на Ципротерон- Тева 50 mg таблетки не прави излишни психотерапията и всякакви други мерки (виж "Специални предупреждения и специални предпазни мерки преди употреба").

При постигане на задоволителен ефект, целта е поддържане на терапевтичен ефект с най-малките възможни дози. Много често 1/2 таблетка два пъти дневно (= 50 mg) е достатъчна. Установяването на поддържаща доза или прекъсване на лечението трябва да бъде направено чрез постепенно намаляване на дозата. Дневната доза трябва да бъде намалявана с 1 таблетка седмично или за предпочитане с 1/2 таблетка седмично. Трябва да се предвиди, че в много случаи е възможно да се появят рецидиви. При тези случаи лечението може да бъде повторено.

Дозировка при жени

ЖЕНИ В ДЕТЕРОДНА ВЪЗРАСТ с редовен менструален цикъл

При жени в детеродна възраст, лечението започва на първия ден от цикъла (на първия ден от менструалното кръвотечение):

- От 1 до 10-ия ден на цикъла (= в продължение на 10 дни), 2 таблетки дневно ципротеронов ацетат 50 mg трябва да бъдат вземани след ядене с течност (вода).
- С оглед на необходимите контрацептивни мерки и с цел да се постигне редовен менструален цикъл, трябва също да се взема някакъв естроген-прогестаген комбиниран лекарствен продукт (=ОС; орален контрацептив; "хапчето") с възможно най-ниско количество етинил естрадиол, като 30 или 35 µg.

От първия до 21-ия ден на цикъла (= в продължение на 21 дни): 1 филмирана таблетка или таблетка от ОС дневно.

- Между 22-ия и 28-ия ден на цикъла (= в продължение на 7 дни) се спазва свободен от лекарството период ("безлекарствен период"), по време на който обикновено се появява кръвотечение.



Точно 4 седмици след започване на първия курс, т.е. на същия ден от седмицата започва следващият цикъл на комбинираната терапия, независимо от това дали кръвотечението е спряло. Ако не се появи кръвотечение по време на свободния от терапията период ("безлекарствения период"), лечението трябва да бъде прекъснато и трябва да бъде изключена бременност преди лечението да бъде възобновено.

- Ако се наблюдава клинично подобрене след известно време, дневната доза на ципротеронов ацетат 50 mg (= от ден 1-ви до ден 10-ти на комбинираното лечение с един ОС) може да бъде намалена до 1 или 1/2 таблетка.
- Понякога дори лечение с комбиниран лекарствен продукт от 2 mg ципротеронов ацетат и 35 µg етинил естрадиол ще бъде достатъчно.

ЖЕНИ В ДЕТЕРОДНА ВЪЗРАСТ с нередовен менструален цикъл или с аменорея

Моля имайте предвид, че при жени от тази категория, овулация и забременяване могат да настъпят преди да бъде започнато лечение с ОС. След като се изключи съществуваща бременност, лечението може да започне незабавно според предписанието. Обратното на жени в детеродна възраст с редовен менструален цикъл, няма протекция срещу забременяване от първия ден.

Докато се взема по 1 ОС таблетка всеки ден в продължение на 14 дни, трябва да се използва също така механично контрацептивно средство, т.е. някакъв бариерен метод (напр. кондом). Първият ден на лечението се разглежда като първи ден на цикъла. По-нататъшното лечение се провежда както при жени с редовен менструален цикъл. Кръвотечение вследствие на прекъсване на лечението е възможно да се появи по време на свободния от лечението период ("безлекарствения период").

Ако забравите да вземете лекарството в определеното време

Жени, които вземат ОС таблетка заедно с ципротеронов ацетат, трябва да приемат таблетките или филмираните таблетки на ОС в точно определено време на деня (например след вечерното хранене). Ако изминат повече от 12 часа след обичайния момент на приемане, контрацептивната протекция в този цикъл може да бъде намалена.

Следователно, интервалът от време между два приема никога не трябва да надвишава 36 часа. В случай, че това стане и се получи надвишаване има две възможности:

1. Жената е сигурна, че не е бременна, тъй като не е имала полов контакт.
2. Жената не е сигурна.

В първия случай забравената таблетка или филмираната таблетка е пропусната и следващата таблетка или филмирана таблетка е взета в обичайния момент. С оглед да се предотврати едно ранно кървене през този цикъл, оставащите таблетки или филмирани таблетки от лентата се вземат по нормалния начин в комбинация с допълнителни, не-хормонални контрацептивни мерки (с изключение използването на ритмичния метод и температурния метод); подходящо е използване на кондом. Тези допълнителни методи трябва да бъдат използвани през следващите 7 дни. Ако тези 7 дни не са още изминали при привършване на лентата с ОС, следваща лента трябва да бъде започната незабавно след завършване на първата лента, без да се съблюдава свободния от контрацептивни таблетки период, т.е. такъв период не трябва да има. В този случай, кръвотечение вследствие на прекъсване на лекарствената употреба ("кръвотечение поради прекъсване") няма да се появи, докато пациентката не привърши втората лента с контрацептивно лекарство. След привършването ще настъпи свободен от лекарството период ("безлекарствен период"), в който би трябвало да се яви кръвотечението ("кръвотечение поради прекъсване"). Ако не се появи кръвотечение вследствие на прекъсване на лекарствената употреба по време на свободния от приемане на контрацептивни интервал след привършване на втората лента, първоначално трябва да се изключи възможна бременност, преди да се започне следващата лента.

- Във втория случай жената не трябва да продължава лечението, а да се консултира със своя лекар.



Двамата с него трябва да решат дали е необходимо да се вземе контрацептивна таблетка на сутринта. Във всеки случай лечението трябва да бъде започнато отново само след изключването на възможна бременност.

ЖЕНИ СЛЕД МЕНОПАУЗА

При пост-менопаузални жени ципротеронов ацетат може да бъде прилаган по същия начин, както при жени в детородна възраст, т.е. комбиниран с ОС. Трябва да се вземе предвид обаче, че при жени, които все още имат матка ще се появят циклични кръвотечения.

При пост-менопаузални жени, ципротеронов ацетат може да бъде прилаган и като монотерапия. В зависимост от тежестта на симптомите, средната доза на ципротерон ацетат 50 mg е: 1/2 до 1 таблетка дневно (= 25-50 mg) в продължение на 21 дни, последван от свободен безлекарствен интервал от 7 дни.

ЖЕНИ, КОИТО СА ПРЕТЪРПЯЛИ ХИСТЕРЕКТОМИЯ

При жени, които са претърпели хистеректомия, ципротеронов ацетат 50 mg може да бъде прилаган като монотерапия (продължително или с интервали). В зависимост от тежестта на симптомите, средната доза ципротеронов ацетат 50 mg е:

- 1/2 до 1 таблетка дневно (= 25-50 mg) без прекъсване или
- 1/2 до 1 таблетка (= 25-50 mg) в продължение на 21 дни, последван от свободен от безлекарствен интервал от 7 дни.

4.3 Противопоказания

При мъже:

- Свръхчувствителност към ципротеронов ацетат или някое от помощните вещества на лекарствения продукт
- Чернодробни заболявания, синдром на Dubin-Johnson, синдром на Rotor, чернодробни тумори съществували в миналото или съществуващи в момента, с изключение на чернодробни тумори причинени от метастази на рак на простата
- Нарушения придружени от кахексия (злокачествени тумори); това не се отнася до иноперабилен карцином на простатата
- Хронични, тежки депресии
- Минали или съществуващи в момента тромбоемболични нарушения
- Тежък захарен диабет със съдови промени
- Сърповидно клетъчна анемия
- Ципротеронов ацетат не трябва да бъде използван преди края на пубертета, тъй като не могат да бъдат изключени нежелани лекарствени реакции върху израстването на височина, както и върху все още нестабилизираната ендокринна функция.

При жени:

- Свръхчувствителност към ципротеронов ацетат или някое от помощните вещества на лекарствения продукт
- Бременност и кърмене
- Чернодробни заболявания, синдром на Dubin-Johnson, синдром на Rotor, чернодробни тумори съществували в миналото или съществуващи в момента, жълтеница или зуркутус по време на предишна бременност, херпес на бременността в анамнезата



- Кахексия
- Хронични, тежки депресии
- Минали или съществуващи в момента тромбоемболични нарушения
- Тежък захарен диабет със съдови промени
- Сърповидно клетъчна анемия
- Ципротеронов ацетат не трябва да бъде използван преди края на пубертета, тъй като не могат да бъдат изключени нежелани лекарствени реакции върху израстването на височина, както и върху все още не стабилизираните ендокринни функции.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Предупреждения от общо естество (отнасящи се за мъже и жени)

Във всички случаи лекарят трябва да бъде информиран за всякакъв вид лечение, на което пациентът е подложен.

Както преди началото на лечението, така и по време на лечението трябва да бъдат правени изследвания на кръвта и урината, да бъде измервано кръвното налягане, да бъде проследявано теглото, а също така да бъде изследвана надбъбречната функция. При продължителна употреба се препоръчва горните изследвания да се провеждат на всеки 6 месеца.

Препоръчва се редовно изследване на функциите на черния дроб.

Тъй като при захарен диабет се изисква внимателно изследване на състоянието на пациента, важно е да има информация за получените находки.

При наличие на диабет мониторирането трябва да бъде по-често от обикновено (на всеки 8 седмици например), ако се използва това лечение.

В редки случаи след прилагане на секс-хормони, включително ципротеронов ацетат - активното вещество на лекарствения продукт Ципротерон –Тева 50 mg таблетки, са наблюдавани доброкачествени и в много редки случаи злокачествени промени в черния дроб, които предизвикват живото-застрашаващи хеморагии в абдоминалната кухина. В диференциалната диагноза трябва да се има предвид наличието на хепатом, ако пациентът се оплаква от силни болки в горната част на корема и/или черният дроб е уголемен, или ако съществуват индикации за остра интраабдоминална хеморагия. Ако е необходимо лечението трябва да бъде прекъснато.

При пациенти, които са били лекувани с 200-300 mg ципротеронов ацетат дневно, е докладвано за застрашаваща хепатотоксичност включително жълтеница, хепатит и чернодробна недостатъчност, които в някои случаи могат да бъдат фатални. В повечето случаи това са били пациенти лекувани за карцином на простатата. Токсичността е дозо-зависима и обикновено се развива няколко месеца след започване на лечението. Трябва да се провеждат изследвания за функцията на черния дроб преди започване на лечението и когато се появят симптоми или признаци, които могат да показват хепатотоксичност. Ако хепатотоксичността се потвърди, лечението с ципротеронов ацетат обикновено се прекратява освен, ако хепатотоксичността може да бъде свързана с друга причина като например някаква метастаза. В този случай лечението с ципротеронов ацетат трябва да бъде продължено само, ако наблюдаваната полза е по-голяма от възможните рискове.

В много редки случаи са наблюдавани симптоми на тромбоемболия по време на лечението, особено когато е прилаган ципротеронов ацетат 50 mg. Причинна връзка обаче е малко вероятна.

Пациенти с редки вродени проблеми на галактозен интолеранс, Ларр лактазен недостиг или глюкозо-галактозна малабсорбция, не трябва да приемат това лекарство.



Предупреждения при мъже

Лечение на КАРЦИНОМ НА ПРОСТАТАТА

При пациенти с иноперабилен рак на простатата с анамнеза за тромбоемболични нарушения или пациенти, страдащи от сърповидно-клетъчна анемия, или имащи тежка форма на захарен диабет със съдови промени, съотношението риск/полза трябва да бъде внимателно обсъдено във всеки индивидуален случай, преди да бъде предписан ципротеронов ацетат 50 mg.

Лечение на ХИПЕРСЕКСУАЛНОСТ И СЕКСУАЛНИ ОТКЛОНЕНИЯ

Употребата на алкохол може да има нежелан ефект върху въздействието на ципротеронов ацетат за намаляване на половия нагон. При хроничен алкохолизъм лечението често е безполезно при пациенти, страдащи от свръхсексуалност или сексуални отклонения.

Тъй като сексуалната и андрогенна активност не са задължително аналогични, потискане на андрогенната активност няма да бъде винаги придружено от потискане на половия нагон.

По принцип психологични, психотерапевтични и социотерапевтични мерки ще бъдат необходими в консултация със съпругата, ако е необходимо. Когато се вземат тези мерки, потискането на сексуалността посредством лечението с ципротеронов ацетат 50 mg може да има полза.

Пациенти с органични мозъчни увреждания или с психически заболявания, които страдат от сексуално отклонение са обикновено резистентни на терапия.

Ако има нарушения във фертилитета, за препоръчване е да бъде направена спермограма преди започване на лечението.

Предупреждения при жени

Прилагането на този Ципротерон-Тева 50 mg таблетки трябва да се извършва от специалисти с опит в хормоналната терапия. Изискват се обширни гинекологични и ендокринологични изследвания преди започването на лечението.

Необходимо е внимание при млади жени, чийто цикъл все още не е стабилизирал. Преди започването на лечението дефинитивно трябва да се изключи наличието на бременност. Това трябва да се направи също, ако не се появи менструация по време на лечението. Лечението не трябва да бъде започвано отново, докато не се изключи дефинитивно наличието на бременност.

Не съществуват признаци за негативен ефект върху фертилността след прекъсване на лечението.

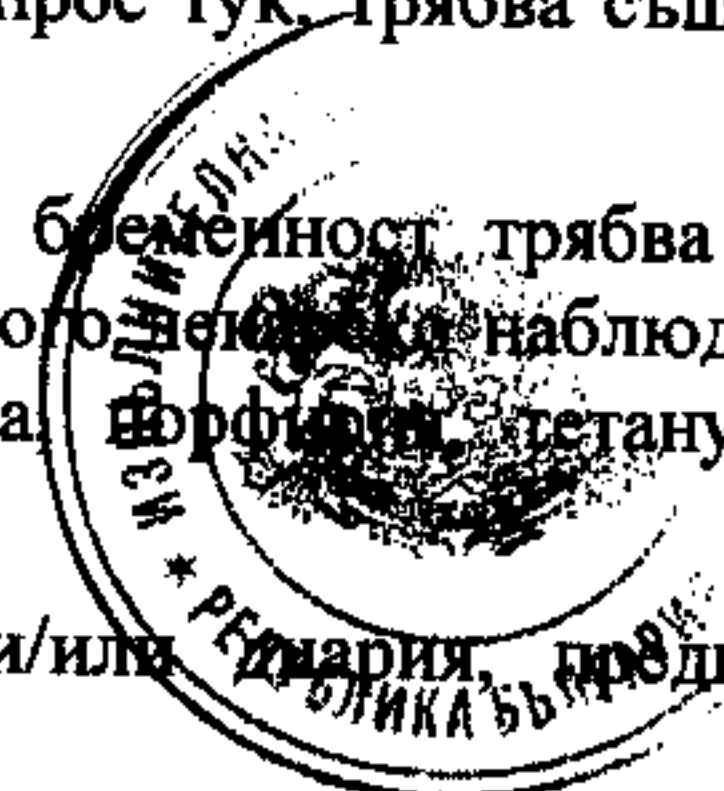
Поради намалена секреция на мастните жлези, кожата може да стане суха.

Комбинация с ОС

По време на лечението не трябва да настъпва бременност. При жени в детородна възраст прилагането на ципротеронов ацетат 50 mg трябва да бъде комбинирано с някакво противозачатъчно средство. За целта трябва да се използва лекарствен продукт с възможно най-ниско съдържание на етинил естрадиол 30-35 µg например. Когато се използва комбинация с някакъв орален контрацептив (ОС), точките "Противопоказания", "Нежелани лекарствени реакции", "Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба" (особено причините за внезапното прекъсване на лечението) и "Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие", които са предназначени за естроген-съдържащите лекарства, за които става въпрос тук, трябва също да бъдат прегледани внимателно.

Жени с нарушения, които могат да бъдат утежнени по време на бременност трябва да вземат ципротеронов ацетат 50 mg в комбинация с или без ОС само под строго медицинско наблюдение. Тези нарушения включват епилепсия, отосклероза, множествена склероза, порфирия, тетанус, захарен диабет и хипертония.

При гастро-интестинални нарушения придружени от повръщане и/или диария, предпазване от



бременност не е сигурно дори при прилагане на контрацептивни лекарствени продукти. Лечението обаче не трябва да бъде прекъсвано. Препоръчва се да се използват кондоми като допълнителна мярка по време на остатъка от цикъла. Ако през следващия свободен от терапията интервал не се появи кръвотечение, лечението не трябва да бъде подновено, докато не се изключи наличие на бременност.

Ако се появи леко кръвотечение извън свободната от терапията седмица (зацапване), приемането на лекарството не трябва да бъде прекъсвано. Голямо или повтарящо се кървене през периода на терапията (приемане на лекарството) представлява причина за по-нататъшно изследване.

Тъй като рискът от тромбоза може да бъде повишен по време на използване на терапията в комбинация с някакъв естроген-съдържащ препарат, това трябва ДА СЕ вземе предвид при жени, които трябва да бъдат подложени на хирургично лечение

Препоръчва се да се прекъсне терапията за 6 седмици преди планираната операция. При продължителни периоди на залежаване, използването на лекарството трябва да бъде прекратено.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Нуждата от перорални противодиабетни лекарствени продукти или инсулин може да се промени.

4.6 Бременност и кърмене

Използването на ципротеронов ацетат по време на бременност и кърмене е противопоказано (виж също точка 4.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Пациенти, чиято професия (такива като водачи на транспортни средства, хора които работят с машини) изисква голяма концентрация трябва да бъдат информирани, че използването на ципротеронов ацетат може да доведе до умора и намалена жизненост, особено в първите няколко седмици от лечението, и че ципротеронов ацетат може да намали способността за концентрация. Ето защо се изисква внимание когато се участва в пътният трафик или се управляват машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции са описани по-долу по системно-органна класификация и честота. Честотата се определя като много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), много редки ($< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (честотата не може да бъде изчислена от наличните данни).

Пациенти, приемащи ципротеронов ацетат могат да получат нежелани лекарствени реакции. Общи симптоми като умора, депресия, главоболие, световъртеж са много чести. Други нежелани реакции като стомашни оплаквания, гадене, моменти на обща апатия или безпокойство са също чести и са типични особено през 2-рата до 6-тата седмица от лечението. Тези симптоми обикновено изчезват бързо.

Метаболитни и хранителни нарушения

Много чести: промени в телесното тегло.

Телесното тегло много често нараства или намалява. При тенденция за напълняване се препоръчва да се намали приема на храна.

Психиатрични нарушения

Много чести: депресия.

Чести: безпокойство, апатия.

Нарушения на нервната система

Много чести: главоболие.



Нарушения на ухото и лабиринта

Много чести: вертиго.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Много чести: Задух*

* В тези случаи диференциалната диагноза трябва да включи стимулиращия ефект на прогестерона и синтетичните прогестагени върху дишането, което е придружено от хипокапния и компенсаторна респираторна алкалоза. Не се изисква специфично лечение в този случай. Симптомите ще изчезнат при спиране на лечението.

Гастроинтестинални нарушения

Чести: стомашно разстройство, гадене.

Хепато-билиарни нарушения

Много редки: хепатотоксичен ефект

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Чести: кожна реакция, промени в типа окосмяване.

Скелетно-мускулни, съединително тъканни и костни нарушения

Редки: мускулна слабост.

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата

Мъже: При курс на лечение от няколко седмици често се потиска сперматогенезата, което се дължи на антиандрогенния и антигонадотропния ефект на ципротерон ацетат.

Също така ще се намали количеството на еякулата. Сперматогенезата постепенно ще се възстанови в рамките на няколко месеца след прекъсване на лечението. Ефектът върху еякулата също е напълно обратим.

Либидото и потентността много често се увреждат. При приблизително 10-20% от лекуваните мъже се явява гинекомастия, която обикновено ще изчезне след прекъсване на терапията или при намаляване на дозата.

Жени: В началото на лечението много често се явява болезненост или напрежение, или уголемяване на млечните жлези. Често може да се наблюдава загуба на либидо.

Много често се появяват също така нередовни гинекологични кръвоизливи и аменорея.

Хепатотоксични реакции (хепатит, чернодробна недостатъчност) се явяват рядко. Механизмът на хепатотоксичност на ципротеронов ацетат е непознат. Това може да бъде пряко хепатотоксично действие на лекарството, но е по-вероятно да произтича от една реакция на идиосинкразия причинена от един от неговите метаболити. Наличните съвременни данни предполагат, че нежеланите лекарствени реакции на ципротеронов ацетат могат да се явят по-често при пациенти в напреднала възраст със злокачествено заболяване, което е лекувано продължително с високи дози. Следователно, мониторирането на чернодробните функции е задължително в тази възрастова група пациенти. Ако резултатите от изследванията на чернодробните функции покажат ненормално функциониране, лечението с ципротеронов ацетат трябва да бъде спряно.

Общи нарушения

Много чести: умора.



4.9 Предозиране

Няма съобщения за симптоми на токсичност след остро предозиране при мъже. Може да бъде приложено симптоматично лечение, ако е необходимо.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антиандрогени

АТС код: G03HA01

Чрез конкурентно блокиране на андрогенните рецептори, ципротеронов ацетат инхибира ефекта на (както на ендогенните така и на екзогенните) андрогени в андроген-зависимите органи и функции. Тези органи и техните функции включват кожа (мастни жлези, коса), тестиси, простата, полов нагон и сперматогенеза.

В допълнение на антиандрогенния ефект, ципротеронов ацетат има също мощен антигонадотропен (потискащ хипофизата) и гестагенен ефект.

Ципротеронов ацетат потиска конкурентно при мъжете ефекта на андрогените, отделящи се както от тестисите, така също и от кората на надбъбречните жлези. Половият нагон и мъжествеността също биват намалени и функцията на тестисите потисната. Тези промени са обратими след прекъсването на терапията.

При жените симптомите на вирилизация могат да бъдат редуцирани или елиминирани от ципротеронов ацетат независимо от това, че възниква въпроса дали причините за ефекта са в повишеното андрогенно ниво или в повишената периферна чувствителност към андрогени. Хирзутизмът ще намалее, както и андроген-зависимата алоpecia и повишената функция на мастните жлези. Функцията на яйчниците се потиска по време на лечението.

5.2 Фармакокинетични свойства

След перорално приложение ципротеронов ацетат се абсорбира в широк дозов диапазон. Приемането на 50 mg ципротеронов ацетат предизвиква максимално серумно ниво от приблизително 140 mg/mL след около 3 часа. Серумното ниво след това намалява през интервал от време от 24 до 120 часа с елиминационен полуживот $43,9 \pm 12,8$ часа. Тоталният клирънс на ципротеронов ацетат от серума се определя на $3,5 \pm 1,5$ mL/min/kg. Ципротеронов ацетат се метаболизира чрез няколко пътя включително хидроксилиране и конюгиране. Главният метаболит в човешката плазма е 15 β -хидрокси съединение.

Част от дозата се елиминира непроменена с жлъчката. Най-голяма част от дозата обаче се елиминира като метаболити. При този тип на елиминиране съотношението урина-жлъчка е 3:7. При бъбречната и жлъчната екскреция времето на полуелиминиране е 1,9 дни. Метаболитите в плазмата се отстраняват приблизително със същата скорост (време на полуелиминиране 1,7 дни).

Ципротеронов ацетат е почти изцяло свързан към плазмения албумин. Приблизително 3,5-4% от общото лекарствено ниво е представено в несвързана форма. Тъй като (неспецифичното) плазмено-албумин-протеин свързване е най-важното, промени в нивата на SHBG (=Секс Хормон Свързващ Глобулин) нямат ефект върху фармакокинетиката на ципротеронов ацетат.

Може да се очаква натрупване на ципротеронов ацетат в серума с фактор 3, дължащо се на по-дългия елиминационен полуживот в плазмата (серума) и на повтарящото се всекидневно приемане.

Абсолютната биологична наличност на ципротеронов ацетат е почти пълна (88% от дозата).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Експериментални проучвания са показали кортикоид-подобни ефекти върху надбъбречните жлези при



плъхове и кучета след по-високи дози, което би могло да бъде индикация за подобни ефекти при мъже, ако се приемат най-големите дози (300 mg дневно).

Приети тестове за генотоксичност от първа линия, проведени с ципротеронов ацетат обикновено са показвали негативни резултати. Други опити обаче са показали, че е възможно ципротеронов ацетат да продуцира ДНК-притеглящи формации (и да повишава активността на възстановяване на ДНК) в чернодробните клетки на плъхове и маймуни, както и в прясно изолирани човешки хепатоцити. Тези ДНК-притеглящи формации са намерени при експозиции очаквани да се появят при препоръчаните дозови схеми за лечение с ципротеронов ацетат. В едно ин-виво изследване, третирането на плъхове с ципротеронов ацетат е показало повишен брой случаи на фокални, вероятно пре-неопластични чернодробни увреждания, при което клетъчните ензими на женски плъхове са били променени. Клиничното значение на тези находки за момента е неизвестно. Няма индикации досега, че случаите с чернодробни тумори при човек са се повишили.

Резултатите от токсикологични изследвания на репродукцията показват, че прилагането на високи дози ципротеронов ацетат по време на хормон-сензитивния период на диференциацията на гениталните органи (започващ около 45-ти ден на бременността) може да предизвика феминизация на мъжки фетуси. Не са наблюдавани признаци на какъвто и да е тератогенен потенциал на ципротеронов ацетат в добавка към въздействието върху диференциацията на мъжките гениталии.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Картофено нишесте, лактоза монохидрат, кросповидон, натриев додецилсулфат, хидроксипропилцелулоза, талк, магнезиев стеарат, силициев диоксид, колоиден безводен.

6.2 Несъвместимости

Не е приложимо.

6.3 Срок на годност

5 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C. Да се съхранява в оригиналната опаковка.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

6.5 Данни за опаковката

Таблетки в PVC/Al блистери x 10, 20, 30, 50 или 100 таблетки.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Тева Фармасютикълс България ЕООД
ул. Н.В. Гогол № 15, ет. 1
1124 София
България



8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20030272

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

07.05.2003 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Януари 2009 г.

