

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1 ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Androsur  
Андрокур

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към  
разрешение за употреба № 11-12233/25.01.06

688/17-01-06

*ММЦ*

### 2 КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 таблетка Androsur съдържа 50 mg cyproterone acetate.

### 3 ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки.

### 4 КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Показания

- Показания при мъже

Подтискане на либидото при сексуални отклонения.

Антиандрогенно лечение на неоперабилен карцином на простатата.

- Показания при жени

Тежки явления на андрогенизиране, напр.: много тежък хирзутизъм, тежка андрогенна алоpecia, често придружени от тежки форми на акне и/или себорея.

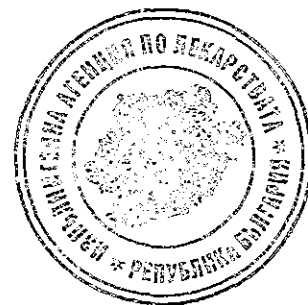
#### 4.2 Дозировка и начин на употреба

- Дозирание при мъже

#### Подтискане на либидото при сексуални отклонения

Таблетките трябва да се приемат с малко течност след ядене.

Обикновено лечението започва с 1 таблетка два пъти дневно, ако е необходимо дозата се увеличава два пъти дневно по 2 таблетки или дори три пъти дневно по 2 таблетки за кратко време. Щом се получи задоволителен резултат, лечебният ефект трябва да се поддържа с възможно най-ниска доза. Често е достатъчно да се приема по 1/2 таблетка два пъти дневно. Когато се преминава към поддържаща доза или когато трябва да се преустанови употребата, намаляването на дозата трябва да бъде постепенно. За тази цел дневната доза трябва да се намалява с 1 таблетка или още по-добре с 1/2 таблетка в интервал от няколко седмици.



Androsur трябва да се прилага продължително, по възможност заедно с психотерапия, за да се постигне стабилен лечебен ефект.

#### Антиандрогенно лечение на иноперабилен карцином на простатата

2 таблетки два до три пъти дневно (200-300 mg).

Таблетките да се приемат с малко течност след ядене.

Лечението не трябва да се прекратява и дозата не трябва да се променя след достигане на ремисия.

#### За намаляване на първоначално повишеното ниво на мъжки полови хормони при лечение с LH-RH агонисти:

Първоначално по 2 таблетки Androsur два пъти дневно (200 mg) в продължение на 5-7 дни, след което се приемат 2 таблетки Androsur два пъти дневно (200 mg) заедно с LH-RH агонист в препоръчаната от производителя доза в продължение на 3-4 седмици.

#### За лечение на топли вълни при пациенти, които са на лечение с LH-RH аналози или които са претърпели орхиектомия

1-3 таблетки дневно (50-150 mg) с увеличаващо дозата титриране до 2 таблетки три пъти дневно (300 mg), ако се налага.

- Дозирание при жени

#### Жени в детеродна възраст

Бременните жени не трябва да употребяват Androsur. Преди започване на лечението е необходимо да се изключи евентуална бременност.

При жени в детеродна възраст лечението започва от първия ден на цикъла (първия ден на кървене). Само жените с аменорея могат да започнат лечението веднага. В такъв случай денят в който започва лечението се счита за първи ден на цикъла и по-нататък се спазват следните препоръки.

От 1-ия до 10-ия ден на цикъла (10 дни) се приемат с малко течност след ядене по 2 таблетки Androsur дневно. Освен това се приема лекарствен продукт, съдържащ прогестоген и естроген, напр. от 1-ия до 21-ия ден на цикъла по 1 таблетка Diane-35 дневно, за да се получи необходимата контрацептивна защита и да се стабилизира цикъла.

Жените, които са на циклично комбинирано лечение трябва да приемат таблетката в определено време на деня.

След 21 дни следва 7 дневен период, по време на който не се приемат таблетки и се появява кървене. Точно 4 седмици след началото на първия цикъл на лечение, т.е. в същия ден от седмицата, започва следващият цикличен курс на комбинирано лечение, независимо дали кървенето е спряло.



След настъпване на клинично подобрене, дневната доза Androcur може да се намали до 1 или ½ таблетка в първите 10 дни на комбинираното с Diane-35 лечение. Възможна е и монотерапия с Diane-35.

#### Липсващо кървене

Ако не се появи кървене през свободния от прием на лекарства интервал, лечението трябва да се преустанови и да се изключи бременност преди да се поднови отново.

#### Пропускане на таблетки

Жените, които са на циклично комбинирано лечение трябва да приемат таблетката в определено време на деня. Ако приемът се забави с повече от 12 часа, контрацептивното действие може да се намали. Специално внимание на това е обърнато в продуктовата информация на Diane-35 (контрацептивна надеждност и препоръки при пропусната таблетка). Ако не се появи кървене през свободния от лекарства цикъл, лечението трябва да се преустанови и да се изключи бременност преди да се поднови отново. Пропускането на таблетки Androcur може да намали терапевтичната ефективност и да доведе до интерменструално кървене. Не е необходимо да се приема двойна доза при пропускане на таблетки Androcur и приемът трябва да продължи в обичайното време заедно с Diane-35.

#### Пациентки в менопауза или хистеректомирани

При пациентки в менопауза или хистеректомирани Androcur може да се приема самостоятелно. В зависимост от тежестта на оплакванията средната доза трябва да бъде 1 до ½ таблетка дневно в продължение на 21 дни, последвани от 7 – дневен свободен от прием на таблетки интервал.

### 4.3 Противопоказания

Бременност, кърмене, чернодробни заболявания, анамнеза за жълтеница или персистиращ пруритус при предишна бременност, анамнеза за херпес при бременност, синдром на Dubin-Johnson, на Rotor, предшестващи или налични чернодробни тумори (при карцином на простатата само ако е първичен, а не вследствие на метастаза), изтощителни заболявания (с изключение на неоперабилен карцином на простатата), тежка хронична депресия, предходни или съществуващи тромбоемболични процеси, тежък диабет със съдови изменения, сърповидно-клетъчна анемия, свръхчувствителност към някоя от съставките на Androcur.

При пациенти с карцином на простатата или анамнеза за тромбоемболични процеси или страдащи от сърповидно-клетъчна анемия или тежък диабет със съдови промени трябва внимателно да се прецени ползата и риска за всеки отделен случай преди да се предпише Androcur.



#### 4.4 Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Подтискащият либидото ефект на Androsig може да се намали под действието на алкохол.

Androsig не трябва да се прилага преди края на пубертета, тъй като не може да се изключи неблагоприятното му влияние върху растежа и върху нестабилните взаимодействия на ендокринните жлези.

По време на лечението редовно трябва да се проследява чернодробната и надбъбречната функция, както и броя на еритроцитите.

Има съобщения за директна чернодробна токсичност, включваща жълтеница, хепатит и чернодробна недостатъчност с фатален край в някои случаи, при пациенти приемали 200-300 mg сурпротероне асепат. Повечето съобщения се отнасят за мъже с простатен карцином. Токсичността е дозозависима и обикновено се развива няколко месеца след започване на лечението. Необходими са чернодробно-функционални изследвания преди започване на лечението и веднага щом се появят симптоми или признаци на хепатотоксичност. Ако хепатотоксичността се потвърди, приемът на сурпротероне асепат трябва да се прекрати, освен в случаите, когато причината за увреждането е друга напр. метастази. В тези случаи лечението с сурпротероне асепат може да продължи само ако очакваната полза е по-голяма от риска.

Както и при употребата на други полови стероиди се съобщава за изолирани случаи на доброкачествени и злокачествени чернодробни промени. В много редки случаи, чернодробните тумори могат да причинят опасна за живота интраабдоминална хеморагия. Ако се появят оплаквания в горната абдоминална област, увеличение на черния дроб или признаци на интраабдоминална хеморагия, в диференциалната диагноза трябва да се включи и чернодробен тумор.

Страдащите от диабет пациенти трябва да бъдат наблюдавани от лекар.

В единични случаи може да се появи чувство за недостиг на въздух при лечение с високи дози Androsig. При диференциалната диагноза в тези случаи трябва да се има предвид стимулиращият ефект върху дишането известен за прогестерон и синтетични прогестогени, придружен от хипокапния и компенсаторна респираторна алкалоза, при която не се счита, че е необходимо специфично лечение.

В извънредно редки случаи се съобщава за тромбоемболични случаи, свързани по време с употребата на Androsig. Все пак причинната връзка не е изяснена.

Преди започване на лечението на жени трябва да се направи пълен общ и гинекологичен преглед (включително на млечните жлези, както и цервикална цитонамазка). При жените в детородна възраст трябва да се изключи възможна бременност.

Ако по време на комбинираното лечение се появи персистиращо или повтарящо се кървене в нередовни интервали, трябва да се направи гинекологичен преглед за да се изключи възможно органично заболяване.

С оглед на необходимата допълнителна употреба на Diane-35 трябва да се обърне внимание на всички данни, съдържащи се в информацията за този продукт.

#### 4.5 Лекарствени и други взаимодействия

Може да се промени нуждата от инсулин и перорални антидиабетни продукти.



#### 4.6 Бременност и кърмене

Употребата на Androsig по време на бременност и кърмене е противопоказана. В клинично изпитване с 6 жени, приемащи единична орална доза от 50 mg suproterone acetate 0,2% от дозата се екскретира в кърмата.

#### 4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Трябва да се обърне внимание на пациентите, чиято дейност изисква по-голяма концентрация (напр. водачи на моторни превозни средства, оператори на машини), че Androsig може да предизвика умора и намалена жизненост и може да влоши способността за концентрация.

#### 4.8 Нежелани реакции

В продължение на няколко седмици, Androsig подтиска сперматогенезата като резултат на антиандрогенното и антигонадотропно действие. Сперматогенезата се възстановява постепенно, няколко месеца след преустановяване на лечението.

При мъже Androsig понякога предизвиква гинекомастия (комбинирана с чувствителност при допир до гърдните зърна), която обикновено отзвучава след прекратяване на употребата му.

Както при всяко друго антиандрогенно лечение продължителното лечение с Androsig може в изключително редки случаи да доведе до остеопороза.

При комбинирано лечение на жени се подтиска овулацията, така че се появява стерилитет. Възможно е да се появи чувство на напрегнатост в гърдите.

Може да се появи умора и намалена жизненост и понякога преходно вътрешно безпокойство или депресивни промени в настроението.

Възможни са промени в телесното тегло.

В редки случаи може да се появят алергични реакции и обриви.

#### 4.9 Предозиране

Изпитвания за остра токсичност след прилагане на единична доза suproterone acetate, лекарственото вещество на Androsig показват, че той е практически нетоксичен. Не се очаква риск от остро отравяне след единичен инцидентен прием на доза, многократно превишаваща препоръчаната лечебна доза.

### 5 ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

#### 5.1 Фармакодинамични свойства

Androsig е антиандрогенен хормонален продукт. Той инхибира андрогените, които се произвеждат и в женския организъм в по-малки количества, а също и притежава прогестагенно и антигонадотропно действие.

При мъже, лекувани с Androsig намалява либидото и потентността и частично инхибира гонадната функция. Тези промени са обратими след спиране на лечението; Suproterone



acetate инхибира конкуритивно ефекта на андрогените в прицелните органите, напр. Има защитен ефект върху простатата от действието на андрогените, произлизащи от гонадите и/или от кората на надбъбречните жлези.

При жени намалява хирзутизма както и андрогенно обусловената алоpecia и засилената функция на мастните жлези. По време на лечението е подтисната функцията на яйчниците.

При приложение на високи дози suproterone acetate, се наблюдава тенденция към слабо повишение на нивата на пролактина.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

След перорално приложение suproterone acetate напълно се абсорбира в широк порядък на дози. След прием на 50 mg suproterone acetate се получава максимална серумна концентрация от 140 ng/ml за около 3 часа. След това серумните концентрации се понижават в интервал обикновено 24 до 120 часа с терминален полуживот 43.9+12.8h. Общият клирънс на suproterone acetate в серума е 3.5+1.5 ml/min/kg. Suproterone acetate се метаболизира по различни начини включително хидроксилиране и конюгиране.

Основният метаболит в човешката плазма е 15 β-хидроксиди съединение. Част от приетата доза се екскретира непроменена чрез жлъчката. По-голямата част се екскретира под форма на метаболити в урината и жлъчката, като съотношението е 3:7. Полуживотът на бъбречното и жлъчно екскретиране е 1.9 дни. Метаболитите от плазмата се елиминират с подобна скорост (полуживот 1.7 дни).

Suproterone acetate е почти изцяло свързан с плазмения албумин. Около 3.5-4% остава несвързан. Тъй като протеинното свързване е неспецифично, промените в концентрацията на SHBG (глобулин свързващ половите хормони) не влияят върху фармакокинетиката на suproterone acetate.

Поради дългият полуживот на терминалната диспозиционна фаза в плазмата (серума) и ежедневният прием може да се очаква акумулиране на suproterone acetate и приблизително трикратно увеличение на концентрацията му в серума след повторен ежедневен прием.

Абсолютната бионаличност на suproterone acetate е почти пълна (88% от дозата).

## 5.3 Предклинични данни за безопасност

### Системна токсичност

При опити с животни след многократен перорален прием не са установени признаци на системна непоносимост, които биха могли да наложат забрана за употреба при хора в лечебни дози.

Не са извършени експериментални изпитвания при животни за възможното сенсibiliзиращо действие на suproterone acetate.

### Ембриотоксичност и тератогенност

Не са наблюдавани ембриологични и тератогенен ефект след третирането по време на органогенезата на плода преди развитието на външните полови органи. Прилагането на високи дози suproterone acetate по време на чувствителната към хормони фаза на



диференциране на половите органи (започваща около 45-ия ден на бременността) може да предизвика феминизиране на мъжките фетуси. Наблюденията върху новородени от мъжки пол, които са били изложени на влиянието на сурпротероне асете в матката не показват признаци на феминизиране. Въпреки това употребата на Androsur по време на бременност е противопоказана.

#### Генотоксичност и карциногенност

Първите признати тестове за генотоксичност, проведени с сурпротероне асете дават отрицателен резултат, но по-нататъшни изпитвания показват, че сурпротероне асете може да предизвика разклонения в ДНК (и увеличение на удвояването на ДНК) в чернодробни клетки на плъхове и маймуни, а също в прясно изолирани човешки хепатоцити. В хепатоцити на кучета не се образуват разклонения в ДНК.

Образуването на разклонения в ДНК се получава при концентрации, които се очакват при препоръчания режим на дозиране на сурпротероне асете. Едно от последствията на лечението с сурпротероне асете *in vivo* е увеличената честота на поява на фокални, възможно пренеопластични чернодробни лезии с променени клетъчни ензими при женски плъхове и повишена мутационна честота.

Клиничният опит както и надеждно проведени епидемиологични проучвания не са в подкрепа на увеличаване броя на хепаталните тумори при хора. Изпитвания за туморогенен потенциал на сурпротероне асете при гризачи също не показват данни за специфичен туморогенен потенциал. Все пак трябва да се има предвид, че половите хормони могат да предизвикат разрастване на някои хормонално зависими тъкани и тумори.

Като цяло наличните токсикологични находки не дават основание за отхвърляне на употребата на Androsur при хора ако се използва съобразно показанията и в препоръчаните дози.

Експерименталните тестове показват ефект, подобен на този на кортикоидите върху надбъбречните жлези на плъхове и кучета след по-високи дози, което подсказва възможността от подобни ефекти при хора, третирани с максимална доза 300 mg дневно.

## **6 ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества и техните количества**

lactose monohydrate	110.500 mg
maize starch	59.500 mg
povidone 25 000	2.500 mg
colloidal anhydrous silica	2.000 mg
magnesium stearate	0.500 mg

### **6.2 Несъвместимости**

Не са известни.



### 6.3 Срок на годност

5 години.

### 6.4 Специални условия за съхранение

Няма специални изисквания за съхранение.

### 6.5 Данни за опаковката

таблетки, запечатани в плътни ленти, направени от поливинилхлорид и алуминиево фолио с горещо запресовано покритие.

### 6.6 Препоръки при употреба

Няма специални препоръки.

## 7 ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Schering AG  
Muellerstrasse 178  
13342 Berlin, Germany

## 8 ПРОИЗВОДИТЕЛ

Schering AG  
Muellerstrasse 178  
13342 Berlin, Germany

Schering S.A.  
Rue de toufflers Z.I. de Roubaix-Est  
59390 Lys-Lez Lannoy, France

## 9. ДАТА НА ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

02.03.2004 г.

