

Приложение 1

Кратка характеристика на продукта



Summary of Product Characteristics CYPROTHERONE ACETATE tablets 50 mg

Кратка характеристика на продукта ЦИПРОТЕРОН АЦЕТАТ таблетки 50 mg

1. Търговско име на лекарствения продукт

CYPROTHERONE ACETATE

ЦИПРОТЕРОН АЦЕТАТ

2. Количествен и качествен състав

Всяка таблетка съдържа 45 mg Cyproterone като лекарствено вещество Cyproterone acetate 50 mg. За помощните вещества: виж 6.1.

3. Лекарствена форма

Таблетки, делими; scored tablet.

4. Клинични данни

4. 1. 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 оралната терапия е предпочитана.

Първоначално, за намаляване на засилването на симптомите на тумора, причинено от едно първоначално повишение на серумния тестостерон при започване на лечението с LHRH-агонисти.

За лечението на горещите вълни, които се явяват по време на лечението с LHRH-агонисти или след орхидектомия.

За намаляване на половия нагон при хиперсексуалност и сексуални отклонения.

Показания при жени:

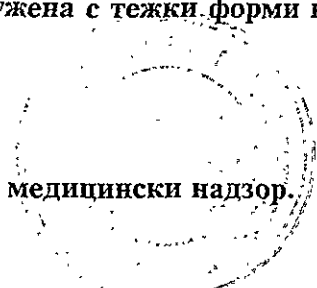
Тежки симптоми на андрогенизация, като:

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

4. 2. Дозировка и начин на употреба

Ципротерон ацетат 50 mg може да бъде използван само под медицински надзор.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 117193/07.05.03	
637/08.04.03	<i>[Signature]</i>



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

Дозировка при мъже:

АНТИАНДРОГЕННО ЛЕЧЕНИЕ ПРИ РАК НА ПРОСТАТАТА

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

Лечението не трябва да бъде прекъсвано, нито дозата трябва да бъде редуцирана след появата на подобрения или ремисия.

Първоначално за намаляване на 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 течение на 3-4 седмици заедно с LHRH-агонист в дозировка, препоръчана от производителя на LHRH-агониста.

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

За лечението на горещи вълни, които се явяват по време на лечението с LHRH-аналози или след орхидектомия:

2 таблетки 1-2 пъти дневно (=100-200 mg)

НАМАЛЯВАНЕ НА СЕКСУАЛНИЯ НАГОН ПРИ ХИПЕРСЕКСУАЛНОСТ И СЕКСУАЛНИ ОТКЛОНЕНИЯ

1 таблетка 2 пъти дневно, да бъде повишена до 2 таблетки 2 пъти дневно (=200 mg), ако е необходимо, или дори 2 таблетки 3 пъти дневно (=300 mg) за кратък период от време.

Продължителността на лечението трябва да бъде определена индивидуално.

С оглед да се постигне постоянен трапевтичен ефект, ципротерон ацетат трябва да бъде прилаган в течение на продължителен период от време. Терапевтичен ефект може да бъде постигнат понякога само за няколко седмици от началото на лечението, но могат да изминат също така и няколко месеца, преди да се наблюдава някакъв ефект от лечението. Прилагането на ципротерон ацетат не прави излишни психотерапията и всякакви други мерки (виж "Специални предупреждения и специални предпазни мерки").

Ако е постигнат задоволителен ефект, трябва да се постави за цел поддържане на терапевтичния ефект с най-малките възможни дози. Много често половин таблетка 2 пъти дневно (=50 mg) ще бъде достатъчна. Установяването на поддържаща доза или прекъсване на медикацията трябва да бъде направено чрез постепенно намаляване на дозата. Дневната доза трябва да бъде намалявана с 1 таблетка на седмица или, за предпочитане, с половин таблетка седмично. Моля, имайте в предвид, че след преустановяване на медикацията с ципротерон ацетат 50 mg, могат да се явят рецидиви в много случаи. 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 (1 ден на менструалното кръвотечение).

- От 1 до 10-тия ден на цикъла (=в течение на 10 дни), 2 таблетки ципротерон ацетат 50 mg трябва да бъдат вземани след ядене с някаква течност (вода) всеки ден.

- 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 ethinyl oestradiol, като 30 или 35 µg.

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

- Между 22-ия и 28-ия ден на цикъла (=в течение на 7 дни) се спазва свободен от медикация период ("безлекарствен период"), по време на който обикновено ще се появи кръвотечение, вследствие на прекъсване на лекарствената употреба ("кръвотечение поради прекъсване").

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

- Ако се забележи клинично подобрене след известно време, дневната доза на ципротерон ацетат 50 mg (=от ден 1 до ден 10 на комбинираното лечение с един ОС) може да бъде намалена до 1 или 1/2 таблетка.
- Понякога, дори лечение с комбиниран препарат от 2 mg ципротерон ацетат и 35 µg ethinyl oestradiol ще бъде достатъчно.

ЖЕНИ В ДЕТЕРОДНА ВЪЗРАСТ с нередовен менструален цикъл или с аменорея

Моля вземете в предвид, че при жени от тази категория, овулация и забременяване могат да настъпят преди да бъде започнато лечение с ОС. След като се изключи наличието на 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 течение 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. Понататъшното лечение се провежда както при жени с редовен менструален цикъл.

Кръвотечение вследствие на прекъсване на лечението ("кръвотечение поради прекъсване") е възможно да се яви по време на свободния от медикацията период ("безлекарствения период").

Ако пациентката забрави да приеме лекарството в определеното време

Жени които вземат ОС таблетка заедно с ципротерон ацетат, трябва да приемат таблетките или филмираните таблетки на ОС в точно определено време на деня (например след вечерното хранене). Ако минат 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 прескочена 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 (контрацептивните таблетки обикновено се продават на специални ленти с обозначение на дните на приема) се вземат по нормалния начин, в комбинация с допълнителни, нехормонални контрацептивни мерки (с изключение използването на ритмичния метод и температурния метод); използване на кондом е подходящо. 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 завършването 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 медикацията 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 (“кръвотечение поради прекъсване”) по време на свободния от приемане на контрацептиви 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 продължи медикацията, а трябва да се консултира със своя лекар. Дватама с него трябва да решат дали е необходимо да се вземе контрацептивна таблетка на сутринта. Във всеки случай медикацията трябва да бъде започната отново само след изключването на възможна бременност.

ЖЕНИ СЛЕД МЕНОПАУЗА-ПОСТМЕНОПАУЗАЛНИ ЖЕНИ

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

При постменопаузални жени, ципротерон ацетат може да бъде прилаган също така 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 течение на 21 дни, последван от свободен от медикация интервал от 7 дни.

ЖЕНИ КОИТО СА ПРЕТЪРПЯЛИ ХИСТЕРЕКТОМИЯ

При жени които са претърпяли хистеректомия, ципротерон ацетат 50 mg може да бъде прилаган като монотерапия (продължително или с интервали). В зависимост от тежестта на симптомите, средната доза ципротерон 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 течение на 21 дни, последван от свободен от медикацията интервал от 7 дни.

4. 3. Противопоказания

При мъже:

Свръхчувствителност към ципротерон ацетат или някоя от другите съставки на лекарствения продукт.

Чернодробни заболявания, синдром на Dubin-Johnson, синдром на Rotor, чернодробни тумори съществували в минало или налични в момента, с изключение на чернодробни тумори причинени от метастази на рак на простатата.

Нарушения придружени от кахексия (злокачествени тумори); това не се отнася до иноперабилен простатен карцином.

Хронични, тежки депресии.

Минали или съществуващи в момента тромбоемболични нарушения.

Тежък захарен диабет със съдови промени.

Сърповидно клетъчна анемия.

Ципротерон 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 стабилизираната ендокринна функция.

При жени:

Свърхчувствителност към ципротерон ацетат или някоя от другите съставки на лекарствения продукт.

Бременност и лактация.

Чернодробни заболявания, синдром на Dubin-Johnson, синдром на Rotor, чернодробни тумори, съществували в минало или налични в момента, жълтеница или постоянни сърбежи 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.

Ципротерон 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 поради все още не стабилизираните ендокринни функции.

4. 4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки

Предупреждения от общо естество (важаци 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 медикацията, трябва да бъдат правени изследвания на кръвта и урината, да бъде измервано кръвното налягане, да бъде проследявано теглото, а също така да се изследва функцията на надбъбреците. 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 болния, 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 ципротерон ацетат - лекарственото вещество на лекарствения продукт ципротерон ацетат 50 mg - са наблюдавани доброкачествени и, в много редки случаи, злокачествени промени в черния дроб, които предизвикват животозаплашващи хеморагии в абдоминалната кухина. В диференциалната диагноза трябва да се има пред вид наличието на хепатома, ако пациентът се оплаква от силни болки в горния абдомен и/или черният дроб е уголемен, или ако съществуват индикации за остра интраабдоминална хеморагия. Лечението трябва да бъде прекъснато, ако е необходимо.

При пациенти които са били лекувани с 200-300 mg ципротерон ацетат дневно е докладвано за заплашваща хепатотоксичност, включително жълтеница, хепатит и чернодробна недостатъчност, които могат да бъдат фатални в някои случаи. В повечето случаи това са били пациенти, лекувани за карцином на простатата. Токсичността е дозово зависима и обикновено се развива няколко месеца след започването на лечението. Трябва да се провеждат изследвания за функцията на черния дроб преди започването на лечението и когато се появят симптоми или признаци, които могат да показват хепатотоксичност. Ако хепатотоксичността се потвърди, лечението с ципротерон ацетат обикновено се прекъсва, независимо че хепатотоксичността може да бъде свързана с друга причина, като например някаква метастаза. В този случай лечението с ципротерон ацетат трябва да бъде продължено, само ако наблюдаваните преимущества са по-големи, отколкото възможните рискове.

В много редки случаи са наблюдавани симптоми на тромбоемболия, явяващи се по същото време, когато е прилаган ципротерон ацетат 50 mg. Причинна връзка, обаче, е малко вероятна.

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

Предупреждения при мъже

Лечение на КАРЦИНОМ НА ПРОСТАТАТА

При пациенти с иноперабилен рак на простатата с тромбоемболични нарушения в анамнезата, или пациенти които страдат от сърповидно-клетъчна анемия, или имат тежка форма на захарен диабет със съдови промени, съотношението риск/полза трябва да бъде внимателно обсъдено във всеки индивидуален случай, преди да бъде предписан ципротерон ацетат 50 mg.

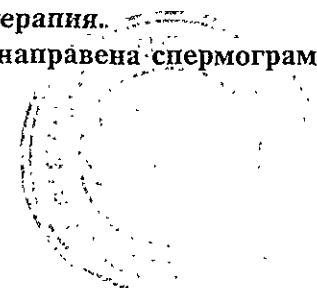
Лечение на ХИПЕРСЕКСУАЛНОСТ И СЕКСУАЛНИ ОТКЛОНЕНИЯ

Използване на алкохол може да има нежелан ефект върху въздействието на ципротерон ацетата за намаляване на половия нагон. При хроничен алкохолизъм лечението често е безполезно при пациенти, страдащи от свърхсексуалност 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, психологичните, психотерапевтичните и социотерапевтичните мерки ще бъдат необходими, в консултация със съпругата, ако е необходимо. Когато се вземат тези мерки, потискането на сексуалността посредством медикацията с ципротерон ацетат 50 mg може да допринесе 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 има направена спермограма преди започване на лечението.



Предупреждения при жени

Прилагането на този продукт трябва да бъде ангажимент на специалисти с опит в хормонална 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 някакъв ОС

По време на лечението не трябва да настъпва бременност. При жени в детородна възраст, прилагането на дигестивен ацетат 50 mg трябва следователно да бъде комбинирано с някакво противозачатъчно лекарство. Целта трябва да бъде да се използва лекарствен продукт с възможно най-ниското съдържание на ethinyl oestradiol, 30-35 µg, например. Когато се използва комбинация с някакъв орален контрацептив (ОС), точките "Противопоказания", "Нежелани лекарствени реакции", "Специални предупреждения и специални предпазни мерки" (особено причините за внезапното прекъсването на лечението) и "Лекарствени и други взаимодействия", 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 дигестивен ацетат 50 mg, в комбинация със, или без някакъв ОС, само под строго лекарско наблюдение. Тези нарушения включват епилепсия, отосклероза, множествена склероза, порфирия, тетанус, захарен диабет и хипертония.

При гастроинтестинални 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 медикацията 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 медикацията седмица (наличие на петно), приемането на лекарството не трябва да бъде прекъсвано. Голямо или повтарящо се кървене през периода на медикацията (приемането на лекарството) представлява причина за по-нататъшно изследване.

Тъй като рискът от тромбоза може да бъде повишен по време на използване на медикацията в комбинация с някакъв естроген-съдържащ препарат, това трябва да се вземе пред вид при жени, които трябва да бъдат подложени на хирургично лечение.

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

4. 5. Лекарствени и други взаимодействия

Нуждата от орални противодиабетични лекарствени продукти или инсулин може да се промени.

4. 6. Бременност и кърмене

Използването на ципротерон ацетат по време на бременност и лактация е противопоказано (виж също раздел 4.3).

4. 7. Ефект върху способността за шофиране и работа с машини

Пациенти, чиято професия (такава като водачи на транспортни средства, хора които работят с машини) изисква голяма концентрация, трябва да бъдат поставени нащрек от факта, че използването на ципротерон ацетат може да доведе до умора и намалена виталност, особено в първите няколко седмици на лечението, и че ципротерон ацетат може да намали способността за концентрация. Следователно, изисква се внимание, когато се участва в пътния трафик или се управляват машини.

4. 8. Нежелани лекарствени реакции

Пациенти, получаващи ципротерон ацетат, могат да получат нежеланни лекарствени реакции като световъртеж, главоболие, гадене, умора, моменти на обща апатия, депресивни настроения или безпокойство. Тези нежелани лекарствени реакции са чести и се явяват особено през втората до шестата седмица от лечението. Тези симптоми обикновено изчезват бързо.

Метаболизъм и хранителни нарушения

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

Дихателни нарушения, нарушения в областта на гръдния кош и медиастинума

В отделни случаи може да се появи задух след високи дози ципротерон ацетат. 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 когато медикацията бъде спряна.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Кожни реакции, промени в типа окосмяване.

Мускулно-скелетни, съединително-тъканни и костни нарушения

Наблюдавана е също така мускулна слабост в редки случаи.

Репродуктивна система и нарушения на млечните жлези.

Мъже: При курс на лечение от няколко седмици често се потиска сперматогенезата, което се дължи на антиандрогенния и антигонадоотропния ефект на ципротерон ацетат. Количеството на еякулата ще се намали също така. Сперматогенезата постепенно ще

се възстанови в рамките на няколко месеца след прекъсване на терапия. Ефектът върху яйкулата е също напълно обратим.

Либидото и потенцията много често се увреждат. У 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. Загуба на либидо може да бъде наблюдавана често. Много често се явяват също така нередовни гинекологични кървения и аменорея.

Хепатотоксични реакции (хепатит, чернодробна недостатъчност) се явяват рядко. Механизмът на хепатотоксичност на ципротерон 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 съвременните данни предполагат, че нежеланите лекарствени реакции на ципротерон 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 изследвания за чернодробните функции покажат ненормално функциониране, лечение с ципротерон ацетат трябва да бъде спряно.

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 данни

5. 1. Фармакодинамични свойства

ATC code: G03HA01

Чрез конкурентно блокиране на андрогенните рецептори, ципротерон 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, ципротерон ацетат има също мощен антигонадотропен (потискащ хипофизата) и гестагенен ефект.

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

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

5. 2. Фармакокинетични свойства

След перорално приложение ципротерон ацетат се абсорбира в широк дозов диапазон. Приемането на 50 mg ципротерон ацетат предизвиква максимално серумно ниво от приблизително 140 mg/mL след около 3 часа. Серумното ниво след това намалява през един интервал от време от 24 до 120 часа с време на полуелиминиране 43.9 ± 12.8 часа. Тоталният клирънс на ципротерон ацетат от серума се определя на 3.5 ± 1.5 mL/min/kg. Ципротерон ацетат се метаболизира през няколко пътя, включително хидроксилиране и конюгиране. Главният метаболит в човешката плазма е 15 β -hydroxyderivative.

Част от дозата се елиминира не променена с жлъчката. Най-голямата 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).

Ципротерон ацетат е почти ексклузивно 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 ципротерон ацетат.

Може да се очаква натрупване на ципротерон ацетат в серума с фактор 3, дължащо се на дългото елиминационно време на полуелиминиране в плазмата (серума) и на повтарящото се всекидневно поемане.

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

5. 3. Предклинични данни за безопасност

Експериментални проучвания показват кортикоидо-подобни ефекти върху надбъбречните жлези у плъхове и кучета след по-високи дози, което би могло да бъде индикация за подобни ефекти у мъже, ако се приемат най-големите дози (300 mg дневно).

Приети тестове за генотоксичност от първа линия, проведени с ципротерон ацетат, са показвали обикновено негативни резултати. Други опити, обаче, са показали, че е възможно ципротерон 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 явят при препоръчаните дозови схеми за лечение с ципротерон ацетат. В едно ин-виво изследване, третирането на плъхове с ципротерон ацетат е имало за последица повишен брой случаи фокални, вероятно пренеопластични чернодробни увреждания, при което клетъчните ензими на женски плъхове са били променени. Клиничното значение на тези находки за момента е неизвестно. До сега не съществуват индикации, че случаите с чернодробни тумори при човека са се повишили.

Резултатите от токсикологични изследвания на репродукцията показват, че прилагането на високи дози ципротерон ацетат по време на хормон-сензитивния период на диференциацията на гениталните органи (започващ около 45-ти ден на бременността)

може да предизвика феминизацията на мъжки фетуси. Не са наблюдавани признаци на каквото и да е тератогенен потенциал на ципротерон ацетат в добавка към въздействието върху диференциацията на мъжките гениталии.

6. Фармацевтични данни

6. 1. Списък на помощните вещества и техните количества

Наименование	Количество (за дозова единица, в %, за даден обем или маса)	Стандарт (фирмен или фармакопееен)
Potato starch	55.30 mg	Ph. Eur.
Lactose monohydrate	98.43 mg	Ph. Eur.
Crospovidone	5.77 mg	Ph. Eur.
Sodium lauryl sulphate	0.97 mg	Ph. Eur.
Hydroxypropylcellulose	3.83 mg	Ph. Eur.
Talc	9.00 mg	Ph. Eur.
Magnesium stearate	1.13 mg	Ph. Eur.
Silica, Colloidal anhydrous	0.57 mg	Ph. Eur.
Purified Water*	0 mg	Ph. Eur.

6. 2. Физикохимични несъвместимости

Не е приложимо.

6. 3. Срок на годност

Срокът на годност е 5 години от датата на производство.

6. 4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C. Да се съхранява в оригиналната опаковка.
Лекарството да се съхранява на място, недостъпно за деца.

6. 5. Данни за опаковката

Таблетки в PE и PP флакони по 10, 50 или 100 таблетки.

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

Таблетки в болнична дозова единица блистерна (PVC/Al) опаковка от 50 таблетки.

6. 6. Препоръки при употреба

Лекарството да не се използва след изтичане на срока на годност, означен върху опаковката.

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

Marketing Authorization Holder

ТЕВА ФАРМАЦЕВТИЧНИ ИНДУСТРИИ ЛИМИТИД

TEVA PHARMACEUTICAL INDUSTRIES LTD.

5 Basel Street

