

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ANAPOLON 50 mg tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin madde: Her bir tablet, 50.0 mg oksimetolon içerir.

Yardımcı maddeler:

Laktoz.....46.0 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORMU

Tablet.

Beyaz çentikli yuvarlak tablet.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

ANAPOLON, konjenital aplastik anemi, hipoplastik anemi, miyelofibrozis, miyelotoksik ilaçların yol açtığı aplastik anemi ve eritrosit yapım bozukluğuna bağlı anemilerin tedavisinde kullanılır.

Ancak ANAPOLON, söz konusu rahatsızlıklar sırasında uygulanması gerekebilen; Demir, Folik asit, B12 Vitamini ve Piridoksin yetersizliği tedavileri ile transfüzyon, antibakteriyel ilaç tedavisi ve kortikosteroid tedavi yöntemlerinin yerine geçmez.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi : Doktorlar tarafından başka türlü önerilmediği takdirde tavsiye edilen doz günde 1.5 mg/kg'dır. Genellikle etkin doz 1-2 mg/kg/gün'dür, fakat daha yüksek dozlar gerekebilir. Doz hastanın durumuna göre ayarlanmalıdır.

Tedaviye cevap sıklıkla hemen görülmez ve tedavinin üç ila altı ay sürdürülmesi gerekebilir. Remisyondan sonra hastalardan bir kısmı ilaçsız idame ettirilebilir, diğer bir kısım hastaya ise daha düşük dozda devam edilebilir. Konjenital aplastik anemili hastalar için genellikle devamlı bir idame dozu gereklidir.

ANAPOLON için önerilen doz ve tedavi süresi aşılmamalıdır.

Uygulama şekli :

ANAPOLON, bir bardak su ile alınmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler :

Böbrek/Karaciğer yetmezliği: Ciddi karaciğer yetmezliği, nefrozis ve nefritin nefrotik fazında kullanılmamalıdır.

Pediyatrik popülasyon: Anabolik ve androjenik steroidler çocuklarda çok dikkatle ve özellikle kemik iliği üzerindeki etkilerini çok iyi bilen uzmanların kontrolünde kullanılmalıdır.

Anabolik ajanlar çocuklarda lineer büyümeden daha hızlı epifiziyal olgunlaşmaya neden olabilir ve bu etki ilaç bırakıldıktan 6 ay sonrasına kadar devam edebilir. Tedavi süresince erişkin boyuna ulaşmama riskinden kaçınmak için 6 ay aralıklarla radyografik inceleme yapılmalıdır.

Geriyatrik popülasyon : 65 yaş üzeri hastalarda tedaviye düşük dozla başlanması önerilir.

4.3 Kontrendikasyonlar

ANAPOLON, aşağıdaki durumlarda kullanılmamalıdır:

- Bileşimindeki maddelerden herhangi birine karşı önceden oluşmuş aşırı duyarlılık durumları
- Erkeklerde prostat ve meme karsinomu
- Hiperkalsemili kadınlarda meme karsinomu (anabolik androjenik steroidler kemiklerin osteolitik rezorpsiyonunu stimüle edebilir)
- Hamilelik (Oksimetolon hamile kadınlara verildiğinde fetusa zarar verebilir. Hamilelerle, hamile kalması muhtemel olan kadınlara verilmemelidir. İlacı kullanırken hamile kalması durumunda, ilacın bebeğe verebileceği zararlar hastaya anlatılmalıdır)
- Nefrozis ve nefritin nefrotik fazı
- Ağır karaciğer bozukluğu

• Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Ciddi yan etkileri nedeniyle anabolik steroidler sporcuların yeteneklerini arttırmak amacıyla kullanılmamalıdır.

Meme kanseri bulunan hastalarda androjenik ilaç tedavisi osteolizisi uyararak hiperkalsemiye neden olabilir. Böyle durumlarda ilaç kesilmelidir.

Hepatotoksisite: Sarılık da dahil olmak üzere hepatotoksik etkiler normal dozlarda sık görülür. Klinik sarılık ağrısız ve kaşıntılı yada kaşıntısız olabilir. Keza akut karaciğer büyümesi ve sağ üst kadranda ağrı ile birlikte ortaya çıkarak yanlışlıkla akut safra kanalı tıkanıklığı şeklinde değerlendirilebilir. İlacı bağı sarılık ilaç kesildiğinde genellikle düzelir. Tedaviye devam edilmesi durumunda hepatik koma ve ölüm ortaya çıkabilir. Hepatotoksisite nedeniyle Oksimetolon tedavisi sırasında periodik karaciğer fonksiyon testleri önerilir.

Oksimetolon ve diğer androjenlerle uzun süre tedavi edilen konjenital ve edinilmiş aplastik anemili hastalarda, karaciğerde kan dolu kistlerle karakterli, etiyojisi tam olarak tanımlanmamış nadir bir durum olan peliosis hepatis ve hepatosellüler karsinoma gözlenmiştir. Bazı vakalarda ilacın kesilmesi sonunda hepatik lezyonlarda düzelme ortaya çıkmıştır.

Anabolik steroidlerin kullanımı sırasında karaciğer tümörleri bildirilmiştir. Sıklıkla bu tümörler selim ve androjen bağımlıdır, ancak fatal malign tümörler de bildirilmiştir. İlacın kesilmesi ile sıklıkla tümörler geriler veya büyümeleri durur. Bununla birlikte androjen ve anabolik steroidlerle ilişkili tümörler diğer karaciğer tümörlerine göre daha fazla damar içerir ve yaşamı tehdit eden intraabdominal kanama gelişene kadar sessiz kalabilir.

Virilizasyon: Kadınlar virilizasyon belirtileri (ses kalınlaşması, hirsutizm, akne ve kliteromegali) açısından gözlemlenmelidir. Geri dönüşümsüz değişikliklerden kaçınmak için hafif virilizasyon ilk saptandığı anda tedavi kesilmelidir. Bu tür virilizasyon genellikle yüksek doz androjenik anabolik steroidlerle ortaya çıkmaktadır. Bazı virilizasyon değişiklikleri tedavi kesilse bile geri dönüşümsüz olabilir ve östrojenlerin birlikte kullanımıyla engellenemezler. Amenoreyi de içeren adet düzensizlikleri de ortaya çıkabilir.

Yetişkin kadınlarda trombositopeni varlığında bile, genellikle amenore görülür. Menorajinin kontrolü için yüksek dozda progestasyonel ajanların tedaviye eklenmesi önerilmez.

Yüksek doz anabolik steroid alan hastalarda hemoglobin ve hemotokrit düzeyleri polisitemi açısından periyodik olarak takip edilmelidir.

Oksimetolon ile tedavi edilen hastaların bazılarında serum demirinin düşmesi ve transferrin saturasyon yüzdesinin azalması şeklinde ortaya çıkan demir yetersizliği anemisinin geliştiği gözlenmiştir.

Bu durumda serum demir ve demir bağlama kapasitesini periyodik olarak tespit edilmesi tavsiye edilmektedir. Demir yetersizliği saptandığı takdirde uygun demir preparatı verilerek tedavi edilmelidir.

Oksimetolon ile tedavi edilen aplastik anemili hastalarda lösemi gözlenmiştir. Ancak burada ilacın rolünün bulunup bulunmadığı ve eğer varsa bunun ne olduğu açıklığa kavuşmamıştır. Çünkü kan diskrazilerinde malignleşme ortaya çıkabilmektedir, aplastik anemili olupta oksimetolon ile tedavi edilmeyen hastalarda lösemi bildirilmiştir.

Bu gibi ilaçları kalp, böbrek veya karaciğer hastalığı bulunan hastalara verirken dikkatli olunmalıdır. Adrenal steroidler ve ACTH'nın birlikte uygulanması ödemi fazlalaştırabilir. Bu durum uygun diüretik ve/veya digital tedavisi ile kontrol altına alınabilir.

Disemine meme karsinomu bulunan kadınlarda hormonal tedavinin bir sonucu olarak veya kendiliğinden hiperkalsemi gelişebilir. İlaç kullanılırken böyle bir durum ortaya çıkarsa ilaç kesilmelidir.

Anabolik steroidler antikoagülanlara duyarlılığı arttırabilir. Antikoagülan dozunun, protrombin zamanını normal düzeyde tutmak amacı ile azaltılması gerekebilir.

Anabolik steroidlerin glukoz tolerans testlerini değiştirdikleri gösterilmiştir. Diyabetik hastalar dikkatle izlenmeli, insülin veya hipoglisemik ilaç dozajı uygun şekilde ayarlanmalıdır.

Benign prostatik hipertrofi hastalarda anabolik steroidler dikkatle kullanılmalıdır. Androjenik anabolik steroidlerle tedavi edilen yaşlı erkek hastalar prostat hipertrofisi ve prostat karsinomunun gelişmesi bakımından daha yüksek bir risk altında bulunabilirler.

Androjenik, anabolik steroidlerle tedavi edilen hastalarda aterosklerozis ile birlikte görülen kan lipid değişiklikleri ortaya çıkabilmektedir. Bu değişikliklere örnek olarak yüksek yoğunluklu lipoproteinlerin azalması ve bazen düşük yoğunluklu lipoproteinlerin artması gösterilebilir. Bu değişiklikler önemli ölçüde fazla olabilir ve aterosklerozis ile koroner arter hastalığı için ciddi riskler doğurabilir.

Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

- **Diğer tıbbi ürünlerle etkileşim ve diğer etkileşim biçimleri**

İlaçlar:

Varfarin: Sağlıklı gönüllülerde anabolik steroidler ve varfarin ile klinik olarak anlamlı etkileşim bildirilmiştir. Varfarin kullanmakta olan hastalara anabolik steroid tedavisi başlanacaksa INR ve protrombin zamanları (PT) yakından izlenmeli ve stabil hedef INR ve PT değerlerine ulaşmaya dek varfarin dozu ayarlanmalıdır. Anapolon tablet ve varfarin kullanan hastalarda, Anapolon'un dozu değiştirilecek veya tedavi kesilecekse, INR ve PT takibi ve varfarin dozunun ayarlanması önerilmektedir. Hastalar özellikle gizli kanama belirti ve bulguları açısından dikkatle izlenmelidir.

Antikoagülanlar: Anabolik steroidler oral antikoagülanlara olan duyarlılığı artırabilir. Antikoagülan dozu istenilen protrombin zamanına ulaşmak için azaltılabilir. Oral antikoagülan alan hastalar, anabolik steroid tedavisi başlanıldığında ya da sonlandırıldığında dikkatle gözlenmelidir.

Laboratuvar Testleri:

Açlık kan şekeri ve glukoz tolerans testleri: Anabolik steroid kullanımına bağlı olarak değişiklikler oluşabilir.

Tiroid fonksiyon testleri: Anabolik steroid kullanımına bağlı olarak TBG (Tiroksin Bağlayıcı Globülin) azalması, tiroksin bağlama kapasitesi ve radyoaktif iyot alımı azalması, eritrositler veya resin tarafından T3 alımı artması saptanabilir. Serbest tiroksin normaldir. Testlerdeki değişiklikler anabolik tedavinin durdurulmasından sonra genellikle 2-3 hafta daha devam edebilir.

Protrombin zamanı: Anabolik steroid kullanımına bağlı olarak protrombin zamanı uzayabilir.

Elektrolitler:

Sodyum, klorür, su, potasyum fosfat ve kalsiyum retansiyonu görülebilir. Serum kolesterolünde artma veya azalma ortaya çıkabilir. Pıhtılaşma faktörlerinden II, V, VII ve X'un supresyonu, tedavinin kesilmesinden sonra iki hafta kadar süren kreatin ve kreatinin itrahi artışı ve 17-ketosteroid itrahi azalması görülebilir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi X'tir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

ANAPOLON için, gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir.

Hamilelerde ve hamile olması muhtemel olanlarda kullanılmamalıdır.

Gebelik dönemi:

Oksimetolon hamile kadınlara verildiğinde fetusa zarar verebilir. Hamilelerle, hamile kalması muhtemel olan kadınlara verilmemelidir. İlacı kullanırken hamile kalması durumunda, ilacın bebeğe verebileceği zararlar hastaya anlatılmalıdır.

Laktasyon dönemi:

Anaboliklerin insan sütüne geçip geçmedikleri bilinmemektedir. İlacın doğurabileceği istenmeyen etkiler bebekte ortaya çıkabileceğinden emizlikli anneler ilacı kullandıkları sürece bebeklerine süt vermemelidir.

Üreme yeteneği / Fertilite

Oksimetolon tedavisi sırasında erkeklerde oligospermi ve kadınlarda amenore görülebildiğinden, her iki cinste de fertilite yeteneğinin azalabilmesinden söz edilebilir.

4.7 Araç ve makine kullanma yeteneği üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımı üzerinde bilinen bir etkisi bulunmamaktadır.

4.8 İstenmeyen etkiler

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $\leq 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $\leq 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $\leq 1/1.000$); Çok seyrek ($\leq 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları:

Yaygın olmayan: Demir eksikliği anemisi ve oral antikoagülanlar ile birlikte kullanımı ile kanama

Çok seyrek: Lösemi

Metabolizma ve beslenme hastalıkları:

Seyrek: Kilo artışı ve ödem

Sinir sistemi hastalıkları:

Yaygın olmayan: Eksitasyon ve insomni

Gastrointestinal sistem hastalıkları:

Çok seyrek: Bulantı, kusma, diyare

Hepato-biliyer hastalıkları:

Seyrek: Uzun süreli kullanımda hepatoselüler karsinoma ve peliosis hepatis, kolestatik sarılık, hepatik nekroz ve ölüm

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Seyrek: Kadınlarda ve puberte öncesi erkek çocuklarda akne, kadınlarda hirsutizm ve erkek tipi saç dökülmesi, puberte sonrası erkeklerde saç dökülmesi

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları:

Seyrek: Çocuklarda epifizlerin erken kapanmasına bağlı büyüme gerilemesi, erişkinlerde kas krampları

Genitoüriner sistem hastalıkları:

Yaygın: Erkeklerde prepubertal dönemde peniste büyüme ve ereksiyon sıklığında artma, her iki cinsten de libido artması ya da azalması.

Yaygın olmayan: Erkeklerde postpubertal dönemde testis fonksiyonlarının baskılanması, testis atrofi ve oligospermi, impotans, kronik priapizm, epididimit, jinekomasti, mesane irritabilitesi ve semen sıvısında azalma, kadınlarda klitoriste büyüme ve menstrüel düzensizlikler

Söz konusu değişiklikler tedavinin kesilmesinden sonra düzelir.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

Yaygın olmayan: Kadınlarda ses kalınlaşması

Araştırmalar

Yaygın olmayan: Karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Şimdiye kadar insanlarda akut doz aşımı vakası bildirilmemiştir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik Grup: Anabolik steroidler / Androstan türevleri

ATC Kodu: A14AA05

Anabolik steroidler, testosteronun sentetik türevleridir. Anabolik ajanlarla nitrojen dengesinin iyileşmesi sadece yeterli kalori ve protein alımı var ise gerçekleşir. Pozitif nitrojen dengesinin primer yararlılığı ise kanıtlanmamıştır.

ANAPOLON'un içinde bulunan oksimetolon oral yoldan kullanılan güçlü bir anabolik ve androjenik maddedir. Oksimetolon, kemik iliği yetmezliğine bağlı anemisi olan hastalarda eritropoietin yapımını ve eritropoietinin idrarla atılımını artırır. Eritrosit üretiminin yetersizliğine bağlı anemilerde eritropoezi uyarır.

Var olan klinik çalışmalar ve yan etkiler bu sınıf ilaçların androjenik özelliklerini göstermektedir. Anabolik ve androjenik etkilerinin tam ayrıştırılması yapılamamıştır. Anabolik steroidlerin etkisi, genç çocuklara verildiğinde büyüme ve cinsel gelişim üzerinde şiddetli bozulmaya neden olma olasılıkları ile erkek cinsiyet hormonlarının etkisine benzemektedir. Hipofizin gonadotropik fonksiyonlarını baskılar ve testisler üzerine doğrudan etki oluşturabilir.

5.2.Farmakokinetik özellikler:

Genel Özellikler

Testosteron türevleri ağızdan verildiğinde aktiftir. Oksimetolon'un testosterona göre relatif androjenik/anabolik aktivitesi 1:3 düzeyindedir.

Emilim:

Oksimetolon'un emilimi ve dağılımı detaylı biçimde incelenmemiştir.

Dağılım:

Oksimetolon'un emilimi ve dağılımı detaylı biçimde incelenmemiştir.

Metabolizma:

Oksimetolon karaciğerde redüksiyon ve oksidasyon yolu ile metabolize edilmektedir.

Atılım:

Oksimetolon vücuttan başlıca idrar yolu ile değişmemiş ilaç ve metabolitleri şeklinde atılmaktadır.

5.3 Klinik öncesi güvenilirlik verileri

2 yıllık karsinogenez çalışmasında oral olarak verilen oksimetolon ile neoplastik ve neoplastik olmayan etkiler gözlemlendi. Erkek ratlarda, 150 mg/kg/gün'e çıkan dozlarda (vücut yüzey alanı olarak 5 mg/kg dozun 5 katı) hiçbir etki neoplastik olarak sınıflanmadı. 30 mg/kg/gün olarak verilen dişi ratlarda akciğer/alveoler/bronşiyolar adenom ve adenom veya karsinom birlikte gözlenmesinde artan bir insidans gözlemlendi. 100 mg/kg/gün dozda (vücut yüzey alanı olarak 5 mg/kg/gün maksimum önerilen klinik dozun yaklaşık 3 katı), dişi ratlarda hepatosellüler adenom ve adenom veya karsinom kombine gözlenme sıklığında artış gözlemlendi; skuamöz hücre karsinom ve ter bezi karsinomunun birlikte gözlenme sıklığı da ayrıca artış gösterdi.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Oksimetolon
Laktoz
P.V.P.
Nişasta
Magnezyum Stearat

6.2 Geçimsizlikler

Bildirilmemiştir.

6.3 Raf mrü

24 ay.

6.4 Saklamaya yönelik özel önlemler

25°C'in altında oda sıcaklığında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliđi ve içeriđi

PVC / Al folyo blister ambalajda.

6.6 Tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliđi" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliđi"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Abdi İbrahim İlaç San. ve Tic. A.ř.
Reřitpařa Mah. Eski Büyükdere Cad. No: 4 34467
Maslak/Sarıyer/İstanbul
Tel: 0212 366 84 00
Faks: 0212 276 20 20

8. RUHSAT NUMARASI

116 /48

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk Ruhsat Tarihi: 30.07.1973
Ruhsat Yenileme Tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLEME TARİHİ