

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

VIRIGEN TESTOCAPS 40 mg kapsül

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Her kapsül 25.3 mg testosteron'a eş değer 40 mg testosteron undekanoat içerir.

Yardımcı madde: Her kapsül 117.2 mg propilen glikol monolaurat (E477), 49.98 mg gliserin, 0.07 mg sunset yellow (E110, FD&C Yellow no. 6) içermektedir.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Kapsül

Sarı yağlı bir içerikle dolu, şeffaf, turuncu renkli, yumuşak, oval, parlak kapsüller.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Erkeklerde, konjenital veya edinilmiş primer veya sekonder hipogonadal rahatsızlıklara yönelik testosteron replasman tedavisi, gecikmiş puberte, endokrin nedenli erektil disfonksiyon, erkeklerde androjen eksikliğine bağlı klimakterik semptomlar.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Dozaj genel olarak bireysel hasta yanıtına göre ayarlanmalıdır.

Yetişkinler

Genel olarak 2-3 hafta boyunca günlük 120-160 mg bir başlangıç dozu önerilir. Sonraki dozlar (günlük 40-120 mg), tedavinin ilk haftaları süresince görülen klinik etkiye göre ayarlanmalıdır.

Yaşlı Hastalar:

Daha düşük dozlar ve daha sık doz aralıklarının aynı yanıtı sağlayabileceğine dikkat edilmelidir.

Pediyatrik popülasyon:

Etkililik ve güvenlilik, çocuklarda ve ergenlerde belirlenmemiştir.

Uygulama şekli:

VIRIGEN TESTOCAPS normal bir öğünle birlikte ağızdan bir bardak su ile alınmalı ve çiğnenmeden yutulmalıdır. Günlük dozun yarısının sabahları ve diğer yarısının akşamları alınması önerilmektedir. Eşit olmayan sayıda kapsüller alındığında, kapsüllerin daha fazla miktarı sabah alınmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Gebelik
- Emzirme
- Bilinen veya şüphelenilen prostat veya meme kanseri
- Karaciğer tümörü hikayesi

- Etkin maddeye veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Doktorlar VIRIGEN TESTOCAPS alan hastalarda aşağıdaki parametreleri; tedavi başlamadan önce, ilk 12 ay süreyle dört ayda bir ve daha sonra da yılda bir defa izlemelidir:

- Benign prostat hiperplazisi veya subklinik prostat kanserini ekarte etmek için 45 yaş üstü erkeklerde prostatın parmakla rektal muayenesi ve PSA düzeyi (bkz. bölüm 4.3),
- Polisitemi olasılığının dışlanması amacıyla hematokrit ve hemoglobin düzeyleri. Şiddetli polisitemi durumunda, VIRIGEN TESTOCAPS tedavisi durdurulmalı veya doz düşürülmelidir.

Başta yaşlılar olmak üzere, aşağıdaki durumlara sahip olan hastalar yakından izlenmelidir:

Daha önceden kalp, böbrek veya karaciğer hastalığı olanlarda androjen tedavisi, konjestif kalp yetersizliğiyle birlikte ya da birlikte olmaksızın ödem gelişmesiyle sonuçlanabilir. Bu gibi durumlarda tedavi hemen kesilmelidir. Miyokart enfarktüsü geçirmiş, kalp, karaciğer veya böbrek yetmezliği, hipertansiyon, epilepsi veya migreni olan hastalar, hastalığın yeniden ortaya çıkma veya kötüye gitme riskinden dolayı izlenmelidirler. Tedavinin kesilmesiyle birlikte, diüretik tedavi gerekebilir.

Meme kanseri, hipernefroma, bronş kanseri ve iskelet metastazları. Bu durumlar hiperkalsemi veya hiperkalsiüriye neden olabilir ve androjen tedavisi süresince bunlar ciddileşebilir. Hiperkalsemi ya da hiperkalsiüri gelişirse tedavi kesilmelidir.

Antikoagülanlar ve antidiyabetik ajanlarla birlikte uygulama sırasında dikkatli olunmalıdır; çünkü genellikle androjenler glukoz toleransını ve antikoagülanların etkisini değiştirebilmektedir (bkz. bölüm 4.5).

Uyku apnesi olan erkeklerde testosteron esterleriyle tedavinin güvenli olduğunun ileri sürülebilmesi için yeterli kanıt yoktur. Adipozite veya kronik akciğer hastalıkları gibi risk faktörleri olan hastalarda iyi bir klinik değerlendirmeye ve tedbirli davranmaya ihtiyaç vardır.

Androjen tedavisi yalnızca testosteron düzeylerinin düşük olduğu gösterilmiş erkek hipogonadizminde kullanılmalıdır.

Erkekler tedavi edilirken, hastanın kardiyovasküler kapasitesini aşacak ölçüde sinirsel, zihinsel ve fiziksel aktivitelerin uyarılmasından kaçınılmalıdır.

Bazı testosteron türevleriyle uzun süreli tedavi uygulanan hastalarda tümörler ve diğer histolojik anormallikler ile karaciğer fonksiyon bozuklukları bildirilmiştir. Bu bileşiklerin çoğu 17-alfa alkil türevleridir; ancak testosteronun belirli 17-beta esterleri ile de az sayıda vaka görülmüştür. Bu tip değişikliklerin VIRIGEN TESTOCAPS kullanımından kaynaklanma olasılığı dışlanmamıştır.

İstenmeyen etkiler görülürse, VIRIGEN TESTOCAPS kullanımına devam edilmemeli ve/veya daha düşük bir doz ile devam edilmelidir.

Spor aktivitelerinde kötüye kullanma (amacı dışında kullanma):

Dünya Anti-Doping Ajansı (World Anti-Doping Agency - WADA) tarafından yönetilen yarışmalarda yeralan hastalar, VIRIGEN TESTOCAPS'ın anti doping testler ile etkileşebileceğinden, bu ürünü kullanmadan önce WADA-koda danışmalıdırlar. Spordaki yetenekleri arttırmak için androjenlerin kötüye kullanımı, ciddi sağlık sorunlarına neden olur ve mücadele gücünü kırar.

Yardımcı maddeler:

Bu ürün propilen glikol monolaurat içerdiğinden, alkol benzeri semptomlara; gliserin içerdiğinden, baş ağrısı, mide bulantısı ve ishale ve sunset yellow (E110, FD&C Yellow no. 6) içerdiğinden alerjik reaksiyonlara sebep olabilir.

Pediyatrik popülasyon:

Buluğ çağı öncesi çocukların yapısal ve cinsel gelişimleri, genellikle androjenler ve VIRIGEN TESTOCAPS'ın yüksek dozlarında, epifizlerin zamanından önce kapanmasına veya cinsel gelişmenin erkenden gerçekleşmesine neden olabileceğinden takip edilmelidirler.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Karaciğer mikrozomal enzimlerini indükleyici ajanlar (örn., primidon, fenitoin, fenilbutazon, rifampisin, barbitüratlar, karbamazepin, dikloralfenazon) ile eş zamanlı uygulama VIRIGEN TESTOCAPS'ın etkisini azaltabilir.

Androjenler glukoz toleransını artırabilir ve diyabetli hastalarda insüline ya da diğer antidiyabetik ilaçlara duyulan ihtiyacı azaltabilir. İnsülin veya başka antidiyabetik ilaçlar alan hastalar yakından izlenmeli ve tedavide uygun ayarlamalar yapılmalıdır (bkz. bölüm 4.4).

Androjenlerin yüksek dozları kumarin tipi ajanların antikoagülan etkisini artırabilir ve ilave INR takibi ve antikoagülan dozunda ayarlamaların göz önüne alınması gerekebilir.

ACTH veya kortikosteroidler ile testosteronun eşzamanlı uygulanması ödem oluşumunu artırabilir; bu nedenden dolayı, bu etkin maddeler özellikle kalp veya karaciğer hastalığı olan hastalar veya ödeme yatkınlığı olan hastalarda dikkatlice kullanılmalıdır.

Laboratuvar testleri ile etkileşimler:

Androjenler tiroksin bağlayıcı globulin seviyelerini düşürebilir ve bunun sonucunda T₃ ve T₄'ün reçineye bağlanmasında artış ve toplam T₄ serum seviyelerinde azalma gerçekleşebilir. Serbest tiroid hormon seviyeleri değişmeden aynen kalır; ancak tiroid disfonksiyonu ile ilgili herhangi bir klinik kanıt mevcut değildir.

VIRIGEN TESTOCAPS, emilimi arttırmak için normal bir öğünle birlikte alınmalıdır (bkz. bölüm 4.2).

4.6. Gebelik ve laktasyon

Gebelik kategorisi: X

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar tedavi süresince etkili doğum kontrolü uygulamak zorundadır.

Gebelik dönemi

VIRIGEN TESTOCAPS kadınlarda tedavi için endike değildir. VIRIGEN TESTOCAPS gebelik döneminde uygulandığı takdirde ciddi doğum kusurlarına yol açmaktadır/yol açtığından şüphelenilmektedir. VIRIGEN TESTOCAPS'ın gebe kadınlarda kullanımına dair yeterli veri mevcut değildir.

Fetusta virilizasyon riski göz önüne alınarak gebelik döneminde VIRIGEN TESTOCAPS kullanılmamalıdır. Gebelik gerçekleşirse VIRIGEN TESTOCAPS tedavisi bırakılmalıdır.

Laktasyon dönemi

VIRIGEN TESTOCAPS kadınlarda tedavi için endike değildir. VIRIGEN TESTOCAPS'ın emzirme döneminde kullanımına dair yeterli veri mevcut değildir. Dolayısıyla, VIRIGEN TESTOCAPS emzirme döneminde kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilité

Androjenler ile tedavi olan erkeklerde, sperm oluşumu baskılanarak fertilité bozukluklarına neden olabilirler (bkz. bölüm 4.8).

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

VIRIGEN TESTOCAPS'ın araç ve makine kullanımı üzerinde herhangi bir etkisi yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

VIRIGEN TESTOCAPS çocuklarda kullanılırsa erken cinsel gelişim ve epifizlerin erken ve geri dönüşsüz şekilde kapanması nedeniyle kemik büyümesinin durması söz konusu olabilir.

Aşağıda sıralanan advers reaksiyonlar genel olarak androjen tedavisiyle ilişkilendirilmiştir: Aşağıdaki advers reaksiyonların sıklığı bilinmemektedir. Bu nedenle bu advers olaylar 'bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)' kategorisine girmektedir.

Sistem Organ Sınıf	MedDRA terim*
İyi huylu, kötü huylu ve belirsiz neoplazmalar (kistleri ve polipleri içeren)	Sub-klinik prostat kanser gelişimi
Kan ve lenf sistemi hastalıkları	Polisitemi
Metabolizma ve beslenme hastalıkları	Sıvı tutulumu Yüksek dozlarda ve uzun süreli kullanımda gözlenen elektrolit değişiklikleri (Sodyum, potasyum, kalsiyum, inorganik fosfat ve ödem)
Psikiyatrik hastalıklar / bozukluklar	Depresyon Sinirlilik Ruh hali değişiklikleri Libido artışı Libido azalışı
Kardiyak hastalıklar	Hipertansiyon
Gastrointestinal hastalıklar / bozukluklar	Bulantı Diyare Karın ağrısı ya da karında rahatsızlık hissi
Hepato-biliyer hastalıklar	Karaciğer fonksiyon testlerinde değişiklikler Kolestatik sarılık

Deri ve derialtı doku hastalıkları	Kaşıntı Akne
Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları	Miyalji
Üreme sistemi ve meme hastalıkları	Üriner tıkanıklık Jinekomasti Oligozospermi Azospermi Priaprizm Prostat büyümesi
Araştırmalar / Tetkikler	Lipid metabolizmasında değişiklikler PSA artışı

Kadınlarda androjenlerin hirsutizm, akne ve ses değişiklikleri (seste kalınlaşma ve ses kısılması) gibi virilizasyon semptomlarına yol açtığı tarif edilmiştir. Ses değişiklikleri geri dönüşsüz olabilir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TUFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta:tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Yüksek VIRIGEN TESTOCAPS dozları, kapsülde bulunan hint yağı nedeniyle gastrointestinal şikayetlere neden olabilmektedir. Tedavi destekleyici önlemleri kapsar.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Androjenler

ATC kodu: G03B A03

Oral uygulamadan sonra VIRIGEN TESTOCAPS dolaşıma fizyolojik miktarlarda testosteron verir. Hipogonadal erkeklerin tedavisi dihidrotestosteron (DHT) ve östradiolün plazma konsantrasyonlarında klinik yönden anlamlı artışa ve SHBG (cinsiyet hormonu bağlayıcı globulin) azalmasına yol açar. Primer (hipergonadotropik) hipogonadizimli erkeklerin tedavisi gonadotropin düzeylerinde normalleşmeyle sonuçlanır.

Başta testosteron olmak üzere, endojen androjenler testislerden salgılanır ve onun majör metaboliti olan DHT iç ve dış genital organların gelişiminden ve sekonder cinsiyet özelliklerinin devam ettirilmesinden (kıl uzamasının uyarılması, sesin kalınlaşması, libido gelişimi), protein anabolizması üzerinde genel bir etkiden, iskelet kası gelişimi ve vücuttaki yağ dağılımından ve idrarda azot, sodyum, potasyum, klorür, fosfat azalması ve su atılmasından sorumludur.

Androjenler ergenlikte hızlı gelişimden ve doğrusal büyümenin nihai biçimde sonlandırılmasından da sorumludur ve eritropoetin üretimini arttırarak kırmızı kan hücrelerinin üretimini uyarır.

Bazı hedef organlarda testosteronun etkileri periferde testosteronun östradiole dönüşümünden sonra, östradiolün hedef hücrenin (örn., hipofiz, yağ, kemik ve testisteki Leydig hücreleri) çekirdeğindeki östrojen reseptörlerine bağlanmasının ardından ortaya çıkar.

Androjenlerin ekzojen uygulanması endojen testosteron salınımını inhibe eder. Ekzojen androjenlerin yüksek dozlarının uygulanmasıyla spermatogenez baskılanabilir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

VIRIGEN TESTOCAPS emilimini artırmak için, normal bir öğün ile birlikte alınmalıdır. Gıdalar VIRIGEN TESTOCAPS'ın emilimini artırır: Sağlıklı gönüllülerde VIRIGEN TESTOCAPS'ın normal bir öğünle uygulanması testosteronun Eğri Altı Alan (EAA) değerini aç karnına alıma göre 12 kattan daha fazla yükseltmiştir. VIRIGEN TESTOCAPS normal bir öğünle (18.8 gram yağ içeren) birlikte alındığında, yüksek oranda yağ içeren (44.1 gram yağ) bir öğünle birlikte alınmasına göre testosteron EAA'sında hiçbir fark saptanmamıştır. Emilimi yaklaşık % 7'dir. VIRIGEN TESTOCAPS'ın oral uygulamasını takiben, etkin madde testosteron undekanoat'ın önemli bir bölümü, lipofilik solvent ile birlikte barsaklardan lenfatik sisteme emilmekte ve böylece kısmen karaciğerde ilk geçiş inaktivasyonunu atlamaaktadır.

Dağılım:

Testosteron undekanoat lenfatik sistemden plazmaya salınır. Postmenopozal kadınlara 20-80 mg VIRIGEN TESTOCAPS'ın tekli uygulanması, VIRIGEN TESTOCAPS'ın 20 mg, 40 mg ve 80 mg'lik bir dozundan sonra sırasıyla yaklaşık 1.5-2.0, 2.5-5.5 ve 5.2-10.3 ng/ml total testosteron plazma zirve düzeylerine yol açar. Bu düzeylere uygulamadan yaklaşık 5-6 saat sonra (t_{maks}) ulaşılır. Plazma testosteron düzeyleri en az 8 saat yüksek olarak kalır. Japon kadınlarda testosteron düzeyleri yaklaşık 2 kat daha yüksektir.

Hipogonadal erkeklerde 28 günlük uygulamadan sonra kararlı durumda, total testosteron plazma düzeyleri 40 mg t.i.d. (günde üç kez), 40 mg b.i.d. (günde iki kez) + 80 mg, 80 mg b.i.d. ve 80 mg t.i.d. uygulanmasının ardından yükselmiştir. 80 mg b.i.d. veya 80 mg t.i.d. dozu günün önemli bir kısmında erkeklerdeki fizyolojik aralıkta seyreden düzeylerle sonuçlanmıştır. Testosteron ve testosteron undekanoat, *in vitro* testlerde plazma proteinlerine ve cinsiyet hormonu bağlayıcı globulinlere yüksek oranda (%97'den fazla) nonspesifik olarak bağlanır.

Biyotransformasyon:

Plazma ve dokularda testosteron undekanoat hidrolize olarak doğal erkek androjen testosteronu üretir. Daha sonra testosteron metabolize olarak dihidrotestosteron ve östradiole dönüşür.

Eliminasyon:

Testosteron, östradiol ve dihidrotestosteron normal yollarla metabolize edilir. Eliminasyon esasen idrar yoluyla etiokolanolon ve androsteronun konjugatları formunda gerçekleşir.

Doğrusallık:

Doz-doğrusallığı 20-240 mg/gün doz aralığı için kanıtlanmıştır.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Güvenlilik, farmakoloji, tekrarlı doz toksisitesi, genotoksisite, karsinojenik potansiyel ve üreme toksisitesini içeren klasik çalışmalara dayanan klinik öncesi veriler insanlar için herhangi bir tehlike olmadığını göstermektedir. Farklı türlerde androjenlerin kullanımı sonucu, dişi fetüslerin dış genitallerinde virilizasyon meydana geldiği görülmüştür.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Castor oil
Propilen glikol monolaurat (E477)
Gliserin
Jelatin
Sunset Yellow (E110, FD&C Yellow No.6)
Saf su
Orta-zincir trigliseridler ve lesitin.

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değil.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır. Buzdolabına konmamalıdır. Dondurulmamalıdır. Işıktan koruyunmak üzere orijinal ambalajı içerisinde saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Bir kutu VIRIGEN TESTOCAPS içerisinde, her biri 10 kapsüllük bir blister içeren 3 kılıf bulunmaktadır.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller 'Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği' ve 'Ambalaj Atıklarının Kontrolü yönetmelikleri'ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Merck Sharp Dohme İlaçları Ltd. Şti.
Esentepe Mah. Büyükdere Cad.
No:199 Levent 199 Ofis Blok Kat:13
Levent 34394 İstanbul
Tel: 0212 336 10 00
Fax: 0212 355 02 02

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

92 / 26

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 01.02.1993

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ