

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

RİMOBOLAN™ Ampul 100 mg/1 ml

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

**Etkin madde:** 1 ml çözeltide 100 mg metenolon enantat içerir.

**Yardımcı maddeler:** 405.400 mg benzil benzoat

522.000 mg enjeksiyonluk hint yağı

Tüm yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Ampul.

Berrak, partikül içermeyen solüsyon.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1 Terapötik endikasyonlar

- Hastanın genel durumunu düzeltmek amacıyla yüksek protein yapımı gerektiren hastalıklar ve durumlar;
- İyileşme süreçlerini desteklemek ya da katabolik süreçlerin zararlarını önlemek amacıyla, örneğin nekahat, postoperatif tedavi, eritici hastalıklar, kaşeksi, ışın ve sitostatik tedavisi, kadında ilerlemiş meme ve genital bölge kanserleri, hematopoez bozuklukları, uzun süreli kortikoid tedavisi, osteoporoz, yaşlılıkta protein eksikliği durumları ve kronik karaciğer hastalıkları.

Anabolik steroidler, sağlıklı kişilerde kas gelişmesini ya da fiziksel gücü artırmak için uygun değildir.

#### 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Erişkinler:

2 haftada bir 1 ampul RİMOBOLAN; iyi bir terapötik cevaptan sonra, 3-4 haftada 1 ampul ile devam edilir.

Çok ince ve yapısal olarak düşük kilolu kadınlarda, 2-3 haftada bir i.m. (intramüsküler) uygulanan ½ ampul (bir ampulün yarısı) RİMOBOLAN'lık (50 mg) doz aşılmamalıdır.

Çabuk ve intensif bir anabolik etki sağlamak için, ileri derecede ya da akut protein eksikliği durumlarında (şiddetli kaşeksi, yüksek dozda glukokortikoid tedavisi, cerrahi sonrası ya da önemli ölçüde protein kaybı ile seyreden yaralanmalardan sonra) başlangıç dozları yükseltilebilir ya da enjeksiyon araları kısaltılabilir:

Başlangıçta 2 ampul RİMOBOLAN, sonra haftada 1 ampul RİMOBOLAN uygulanır.

İdame tedavisi için enjeksiyon araları daha sonra 2-4 haftaya çıkarılır.

Bazı özel endikasyonlarda, örneğin kadınların ilerlemiş meme ya da genital karsinomlarında, 1-2 haftada bir 1 ampul RİMOBOLAN ya da 2-3 haftada bir 2 ampul RİMOBOLAN ile sürekli tedavi uygulanır.

**Uygulama şekli :**

RİMOBOLAN, tüm diğer yağlı eriyikler gibi i.m.enjekte edilmelidir. Enjeksiyonlar çok yavaş yapılmalıdır.

**Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

**Böbrek yetmezliği:** Böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlamasının gerekli olduğuna dair bir bilgi bulunmamaktadır. Ağır böbrek yetmezliğinde kullanılmamalıdır.

**Karaciğer yetmezliği:** Karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz ayarlamasının gerekli olduğuna dair bir bilgi bulunmamaktadır. Ancak önceden geçirilmiş veya mevcut karaciğer tümörü varsa kullanılmamalıdır. Ağır karaciğer yetmezliğinde kullanılmamalıdır.

**Pediyatrik popülasyon:** 15-18 yaş arasında, 50 kg'ın üzerinde gençlerde, 2 haftada bir 1/2 ampul (bir ampulün yarısı) RİMOBOLAN (50 mg) uygulanır.

Büyümesini tamamlamamış hastalarda (puberte sonlanmadan önce), 4 haftalık bir tedaviden sonra, 4-6 haftalık bir ara verilmelidir.

**Geriyatrik popülasyon:** Yaşlılarda doz ayarlamasının gerekli olduğuna dair bir bilgi bulunmamaktadır.

**4.3 Kontrendikasyonlar**

- Gebelik veya gebelik şüphesi
- Prostat karsinomu
- Geçirilmiş ya da mevcut karaciğer tümörleri
- Etkin madde ya da yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık
- Oral antikoagülanlarla eş zamanlı kullanımı
- Erkeklerde meme kanseri
- Karaciğer ve ağır böbrek yetmezliği
- Anabolik steroidlere veya androjen uyarıcılara karşı tanımlanmış duyarlılık

**4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

RİMOBOLAN'ın siklus düzensizliği olan kadınlarda siklus döngüsünün ilk günlerinde uygulanması halinde nadiren adet tarihinde gecikmeye neden olabilir.

İlerleyici meme ve genital karsinomlu kadınlarda, hormon uygulaması sırasında bir hiperkalsemi oluşursa, tedavi kesilmelidir.

RİMOBOLAN'ın içerdiğine benzer hormonal maddelerin kullanımı sonucu nadir olgularda iyi huylu, ileri derecede nadir olgularda da ciddi intraabdominal kanamalara sebep olabilecek habis karaciğer tümörleri gözlemlenmiştir. Eğer şiddetli üst batın yakınmaları, karaciğer büyümesi veya batın içi kanama belirtileri ortaya çıkarsa, ayırıcı tanıda karaciğer tümörü de göz önüne alınmalıdır.

Büyümesini tamamlamamış hastalarda, virilizasyon belirtilerinden ve kemiklerin erken olgunlaşmasından kaçınmak amacıyla, tedavi aralar verilerek uygulanmalıdır (bkz: "4.2 Pozoloji ve uygulama şekli").

Erkeklerde, tedbir olarak düzenli prostat kontrolleri tavsiye edilir.

Sporcular bu ilacın pozitif doping testi için analitik bir sonuç ortaya koyabilecek bir bileşen içermesine ilişkin bilgilendirilmelidir.

RİMOBOLAN sadece i.m. uygulanmalıdır. İ.v. enjeksiyon hastada şok semptomlarına yol açabilir. Enjeksiyon sırasında iğnenin bir damara girmediğinin kontrol edilmesi için uygulama yapılmadan önce pistonun geri çekilmesi önerilir.

Diyabet hastalarında dikkatli olunmalıdır. Özellikle tedavinin başlangıcında glukoz düzeyinin kontrol edilmesi önerilir.

Hint yağı içerdiğinden şiddetli alerjik reaksiyonlara neden olabilir.

Böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği, kalp yetmezliği, koroner yetmezlik, miyokard enfarktüs öyküsü, arteriyel hipertansiyon, ödem, epilepsi, migren, benign prostat hipertrofisi, üretral tıkanma durumlarında hastalar, özel önlemler alınarak gözetim altında tutulmalıdır.

Karaciğer fonksiyon testleri düzenli izlenmelidir. Karaciğer fonksiyon parametrelerinde klinik olarak anlamlı bir artış ya da kolestaz RİMOBOLAN'ın kesilmesini gerektirir.

RİMOBOLAN, 15 yaş altındaki çocuklarda kullanılmaz.

RİMOBOLAN 1 ml'sinde 405.400 mg benzil benzoat içermektedir. Bu nedenle, yeni doğmuş bebeklerde sarılık riskini artırabilir.

#### **4.5 Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

Oral hipoglisemik dozunun veya insulin dozunun ayarlanması gerekli olabilir.

Oral antikoagülanlarla eş zamanlı kullanılmamalıdır (bkz. Bölüm 4.3 Kontrendikasyonlar).

Metiltestosteronun siklosporin plazma konsantrasyonlarını artırdığı ve bu nedenle nefrotoksositeye yol açabileceği açıklanmıştır. Başka androjenler de aynı etkiyi gösterebilir. Laboratuvar testleri ile interferans: Tiroksin bağlayıcı globulin seviyeleri RİMOBOLAN ile tedavi edilen hastalarda düşük gözlemlenebilir, bu da serumdaki total T4 seviyelerinde düşüşe ve T3 ile T4 resin alımında artışa yol açabilir. Bununla birlikte, serbest tiroid hormonu konsantrasyonları değişmemiştir ve tiroid bozukluğuna dair klinik bulgu bulunmamaktadır.

#### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**

**Pediyatrik popülasyon:** Pediyatrik popülasyonda etkileşim çalışması yapılmamıştır.

#### **4.6 Gebelik ve laktasyon**

##### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi X'dir.

#### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda ilacın doğum kontrolüne etkisi / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

RİMOBOLAN'ın gebelik sırasında uygulanması kontrendikedir. Yeterli veri bulunmadığından dolayı, gebe kalmak isteyen kadınlarda RİMOBOLAN'ın kullanımı önerilmez. Doğurgan yaştaki kadınlarda tüm tedavi süresince ve tedavi sonrasındaki bir süre boyunca etkili doğum kontrolü yapılmalıdır.

### **Gebelik dönemi**

RİMOBOLAN'ın gebelik sırasında uygulanması kontrendikedir.

Dişi fetüslerin dış genitallerinde virilizasyona yol açabilir. Maskulinizasyon düzeyi ilacın miktarı ve fetal yaş ile ilişkili olup hamileliğin ilk üç aylık döneminde kullanıldığında daha olasıdır. Doğurgan yaşta olan hastalara bütün tedavi boyunca ve tedavi sonrasında da bir süre etkili kontraseptif önlemler almaları önerilir.

### **Laktasyon dönemi**

Metenolonun ve metabolitlerinin anne sütüne geçişi araştırılmamıştır. Bundan dolayı emzirmenin sonlandırılması veya laktasyon döneminde ilacın kullanılmaması önerilir.

### **Üreme yeteneği / Fertilité**

Yeterli veri bulunmadığından dolayı, gebe kalmak isteyen kadınlarda RİMOBOLAN'ın kullanımı önerilmez.

### **4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

Uygulanabilir değildir.

### **4.8 İstenmeyen etkiler**

Aşağıda yer alan liste MedDRA sistem organ sınıfına göre düzenlenmiş olup RİMOBOLAN'ın yan etki sıklıklarını göstermektedir. Belirtilen sıklıklar yayınlanmış klinik çalışmalara ve pazarlama sonrası elde edilen verilerin analizine dayanmaktadır.

Sıklık dereceleri şu şekilde tanımlanmaktadır; çok yaygın ( $\geq 1/10$ ), yaygın ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), yaygın olmayan ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), seyrek ( $\geq 1/10.000$  ila  $< 1/1.000$ ), çok seyrek ( $< 1/10.000$ ), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Seyrek: Hiperkalsemi, hiperkolesterolemi, lökopeni

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Ödem

Psikiyatrik hastalıkları

Yaygın olmayan: Heyecan, insomnia

Gastrointestinal hastalıkları

Yaygın olmayan: Bulantı, kusma, ishal

Hepato-bilier hastalıklar

Seyrek: Sarılık

Bilinmiyor: Hepatik neoplazm (her iki cinsiyette iyi ve kötü huylu)

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Seyrek: Büyümede gerilik, epifizlerin erken kapanması

Androjen impulslara aşırı duyarlı olan kadın hastalarda -ki bu vaka bazında öngörülemez-nadir hallerde akne, hirsutizm ve ses değişiklikleri gibi metenolon enantatın rezidüel androjen etkisine bağlı arzu edilmeyen sonuçlar ortaya çıkabilir. Bu nedenle kadın hastalarda, anabolizan tedavisi endikasyonu özenle konulmalıdır. Sözü edilen yan etkilerin oluşma olasılığı, yüksek doz ve uzun süreli uygulamada artar.

Başlangıçta tedavinin kesilmesiyle, bu semptomlar genellikle kaybolurlar. Ses değişikliklerinin ilk işaretinde (sesin çabuk yorulması, ses kısıklığı) tedaviye son verilmesi tavsiye edilir. Buna rağmen bu tür hastalarda özel nedenler yüzünden tedavinin sürdürülmesi gerekirse, geri dönüşümsüz bir ses kalınlaşması ortaya çıkabilir. Meslekleri şarkı söylemeye ya da konuşmaya dayalı olan kadın hastalar, tedavi başlamadan önce bu hususta uyarılmalıdırlar.

İlerleyici meme ve genital karsinomlu kadınlarda, hormon uygulaması sırasında bir hiperkalsemi oluşursa, tedavi kesilmelidir.

Edinilen tecrübelerle göre, yağlı çözeltilerin enjeksiyonu sırasında ya da hemen enjeksiyonu takiben, nadir olgularda ortaya çıkan kısa süreli reaksiyonları (öksürük, solunum zorluğu) çok yavaş yapılan enjeksiyon ile önlemek mümkündür.

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 (TÜFAM)'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**

Bir defalık uygulama ile yapılan akut toksisite çalışmaları, metenolon'un toksik olmayan şeklinde sınıflandırılabilirliğini göstermiştir. Tedavi için gerekli olan dozun aşırısının bir kerede kazara alınmasından sonra bile hiçbir toksisite riski beklenmemektedir.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1 Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Androstan türevleri

ATC kodu: A14AA04

RİMOBOLAN içindeki aktif bileşen olan metenolon enantat, anabolik etkisi geniş bir doz profilinde androjenik etkisinin önüne geçen steroid hormon metenolonun esteridir.

RİMOBOLAN endojen protein yapımını artırır, hastanın genel durumunu iyileştirir, aktiviteyi stimule eder ve iştah açar. Yapısal faktörlere bağlı olmayan düşük kilolu kişilerin vücut ağırlığında bir artış olmaktadır.

RİMOBOLAN ampul enjeksiyonu, azot itrahının azalması ile saptanan ve iki haftadan daha fazla süren protein yapımının artmasına neden olur.

Ayrıca androgen-anabolik steroid hormonlar hematopoez üzerine stimulan etki gösterirler. Bu etkilerin eritropoietin formasyonunun stimülasyonu ve kemik iliğindeki proliferatif süreçlerin üzerinde bir etki sonucu gerçekleştiği kabul edilmektedir.

## 5.2 Farmakokinetik özellikler

### Genel özellikler

#### Emilim:

Farmasötik formu nedeniyle uygulanabilir değildir.

#### Dağılım:

Metenolon enantat i.m.uygulama sonrasında tamamen biyoyararlıdır. Depot'tan yavaşça salınımına uğrayarak metenolon ve enantik aside ayrışır. Metenolon ve metabolitlerinin yaklaşık 250 ng/ml olan maksimal plazma konsantrasyonlarına enjeksiyon sonrasındaki 6-11 gün içerisinde ulaşılır ve nihayetinde plazma seviyeleri yavaşça azalır.

#### Biyotransformasyon:

Böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda, metenolonun biyotransformasyonu sağlıklı kişilerden kalitatif olarak farklıdır. Metenolon enantatın mutlak biyoyararlılığı %100'dür. Etken madde, metenolon, tahminen, steroid esterden tamamiyle serbest hale geçer.

#### Eliminasyon:

Değişmeyen metenolon enantat, böbrek yoluyla elimine edilmez. Steroid ester tamamen hidrolize olur ve ortaya çıkan metenolon hızla metabolize olur. Metabolitleri böbrek (%80) ve safra (%20) yoluyla itrah edilir. Metenolon estrogenik metabolitlere dönüşmez.

## 5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Metenolon enantat ve metanolon asetat, oral ve parenteral uygulamayı takiben, esterazlar tarafından bölündüğünden ve aktif madde metenolon açığa çıktığından, her iki ester değerlendirmede dikkate alındı.

Toksisite çalışmalarında metenolon enantat ve metanolon asetatın tekrarlanan uygulamalarında, RİMOBOLAN'ın tedavi için gerekli dozda kullanılmasına engel bir bulguya rastlanmamıştır.

Metenolon enantat ve metenolon asetatın i.m.uygulanmasında; hayvan deneylerinde görülen tek başına çözücünün meydana getirdiği hafif lokal irritasyon etkisinde, bir artış görülmedi. Bu çözücü, yıllardır insanlarda kullanılan sayısız formülasyonda hiçbir irritasyon etkisi görülmeden kullanılmaktadır.

RİMOBOLAN'ın içerdiği çözücü ile yapılan deneysel araştırmalarda, hassaslaştırıcı bir etkiye rastlanmamıştır.

Hayvan deneylerinde teratojenik etki görülmemiştir.

Mutajenik etki üzerine araştırma yapılmamıştır. Diğer steroid hormonlarla yapılan in vitro ve in vivo mutajenite testlerinden elde edilen negatif sonuçlara dayanarak, böyle bir potansiyel beklenmemektedir.

Sistemik tolerans çalışmaları, proliferatif değişikliklerde maddeye bağlı hiçbir artış oluşturmamıştır. Elde edilen endokrin-farmakolojik veri ve farmakokinetik araştırmalar, insanlarda kullanım için beklenen sonuçları belirtmediğinden, muhtemel bir tümorojen

potansiyele bağlı daha ileri bir nitelendirme yapılmamıştır. Aynı zamanda, seksüel steroidlerin bazı hormona bağımlı dokular ve tümörlerin büyümesini hızlandırdığı unutulmamalıdır. Androjen etkili steroidler malign prostat tümörlerin büyümesini hızlandırabilir.

Sonuç olarak, toksikolojik araştırmaların sonuçları, RİMOBOLAN'ın insanlarda belirtilen endikasyon ve dozlarda, kullanılmasına karşı bir bulgu vermemiştir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1 Yardımcı maddelerin listesi**

Enjeksiyonluk Hint yağı

Benzil benzoat

### **6.2 Geçimsizlikler**

Bilinen bir geçimsizlięi yoktur.

### **6.3 Raf ömrü**

60 ay.

### **6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler**

30°C'nin altında oda sıcaklığında saklayınız. Işıktan koruyunuz.

### **6.5 Ambalajın nitelięi ve içerięi**

Renksiz, 1 ml'lik, 1 adet cam ampul.

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller, "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmelięi" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelięi"ne uygun olarak imha edilmelidir.

## **7. RUHSAT SAHİBİ**

Bayer Pharma AG/Almanya lisansı ile

Bayer Türk Kimya San. Ltd. řti.

Fatih Sultan Mehmet Mah. Balkan Cad. No.53

34770 Ümraniye – İstanbul

Tel: (0216) 528 36 00

Faks: (0216) 645 39 50

## **8. RUHSAT NUMARASI**

105/24

## **9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 18.12.1998

Ruhsat yenileme tarihi: 07.04.2009

## **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**