

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Androcur 50 mg tabletter

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller 50 mg cyproteronacetat.

Hjälpämne med känd effekt: Varje tablett innehåller laktos 105,5 mg.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Tablett

Vit till svagt gul tablett. På ena sidan en skåra, på den andra sidan bokstäverna "BV" inom en sexhörning. Tabletterna kan delas i lika stora delar.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Män:

Hämning av könsdriften vid sexuella avvikelser och/eller hypersexualitet hos män.

För hämning av könsdriften vid sexuella avvikelser hos män kan cyproteronacetat 50 mg användas när andra behandlingar anses olämpliga.

Kvinnor:

Uttalad hirsutism hos kvinnor i fertil ålder.

Cyproteronacetat 50 mg är avsett för uttalad hirsutism hos kvinnor i fertil ålder när inget tillfredsställande resultat har uppnåtts med lägre dos av cyproteroninnehållande läkemedel eller med andra behandlingsmöjligheter.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Män:

Hämning av könsdriften vid sexuella avvikelser och/eller hypersexualitet hos män:

Behandling av detta tillstånd bör förbehållas specialister inom detta område. Vanligtvis börjar behandlingen med 1 tablett 2 gånger dagligen (=100 mg). Det kan bli nödvändigt att öka dosen till 2 tabletter 2 gånger dagligen (=200 mg) eller 2 tabletter 3 gånger dagligen (=300 mg) under en kortare tid. Högsta dagliga dos är 300 mg. Behandlingstiden med

cyproteronacetat bör individanpassas. När ett tillfredsställande resultat har uppnåtts, bör terapeutisk effekt bibehållas med lägsta möjliga dos, i de flesta fall är ½ tablett 2 gånger dagligen tillräckligt. Dosjustering eller utsättning av behandling med cyproteronacetat ska ske gradvis.

När behandlingen avslutas ska den dagliga dosen reduceras med ½ - 1 tablett med några veckors mellanrum.

För att uppnå en stabil terapeutisk effekt är det nödvändigt att behandlingen med Androcur sträcker sig över en längre tidsperiod, om möjligt tillsammans med psykoterapeutisk behandling.

Kvinnor:

Uttalad hirsutism hos kvinnor i fertil ålder:

Denna behandling bör förbehållas specialister i gynekologi efter noggrann allmän och gynekologisk undersökning. Gravida kvinnor ska inte behandlas med Androcur. Graviditet ska därför uteslutas innan behandling påbörjas.

Första behandlingscykeln: 2 tabletter (=100 mg) Androcur dagligen från första blödningsdagen t o m. 10:e dagen av menstruationscykeln. För att stabilisera cykeln och för att skydda mot graviditet kan Androcur-behandlingen kombineras med ett p-piller från 1:a dagen i menstruationscykeln. Kvinnor som får kombinerad cyklisk behandling ska ta tabletterna vid samma tidpunkt varje dag. I slutet av p-pillercykeln, under de p-pillerfria dagarna eller då placebotabletter intas, kan en bortfallsblödning uppträda.

Fortsatt behandling: Exakt 4 veckor efter den första behandlingscykelns början och sålunda på samma veckodag, påbörjas nästa cykliska behandling med kombinerad behandling, oavsett om blödningen från förra p-pillercykeln har slutat eller inte. Då positivt behandlingsresultat erhållits kan dosen Androcur reduceras till 1 - ½ tablett (=50 - 25 mg cyproteronacetat) från 1:a t.o.m. 10:e dagen av behandlingscykeln.

Utebliven blödning:

Om blödning inte uppkommer under den p-pillerfria perioden eller då placebotabletter intas måste behandlingen med Androcur avbrytas och graviditet uteslutas innan behandlingen kan återupptas.

Glömt p-piller:

Kvinnor som får kombinerad cyklisk behandling ska ta tabletterna vid samma tidpunkt varje dag. Hänvisning till produktinformationen för förskrivet p-piller ska göras när det gäller graviditetsskyddets tillförlitlighet och rekommendationer vid glömt p-piller. Om ingen blödning kommer efter en cykel med glömt p-piller måste graviditet uteslutas innan behandling kan återupptas.

Glömd Androcur-tablett:

Glömd Androcur-tablett kan minska den terapeutiska effekten och kan leda till mellanblödning. Det ska bortses från den glömda Androcur tablett (ingen dubbel dos ska tas för att kompensera glömd tablett) och tablett ska tas vid vanlig tid tillsammans med förskrivet p-piller.

Ytterligare information för särskilda populationer

Pediatrisk population

Androcurs säkerhet och effekt har inte studerats i kliniska studier för barn och ungdomar under 18 år.

Cyproteronacetat ska inte ges innan puberteten avslutats, då påverkan på längdtillväxt och de ännu omogna endokrina funktionerna inte kan uteslutas.

Äldre patienter

Androcur är indicerat för användning hos fertila kvinnor. Behandling av menopausala kvinnor har inte studerats. Om Androcur används till äldre män, saknas data som tyder på att dosen behöver justeras.

Patienter med nedsatt leverfunktion

Användningen av Androcur är kontraindicerat till patienter med leversjukdomar, se avsnitt 4.3 och 4.4.

Patienter med nedsatt njurfunktion

Det finns inga data som tyder på att dosen behöver justeras till patienter med nedsatt njurfunktion.

Administreringssätt

Tabletterna ska sväljas tillsammans med lite vätska efter måltid.

4.3 Kontraindikationer

Kontraindikationer för män:

- Leversjukdomar
- Dubin-Johnsons syndrom, Rotors syndrom
- Tidigare eller kvarvarande levertumör
- Meningiom eller meningioma i anamnesen
- Kakektiska tillstånd
- Allvarlig kronisk depression
- Tidigare eller pågående tromboemboliska sjukdomar
- Svår diabetes med kärlförändringar
- Sicklecellanemi
- Överkänslighet mot det aktiva innehållsämnet eller mot något hjälpämne.

Kontraindikationer för kvinnor:

- Graviditet
- Amning
- Leversjukdomar
- Dubin-Johnsons syndrom, Rotors syndrom
- Tidigare ikterus eller ihållande klåda under tidigare graviditet
- Tidigare herpes gestationis
- Tidigare eller kvarvarande levertumör

- Meningiom eller meningiom i anamnesen
- Kakektiska tillstånd
- Svår kronisk depression
- Pågående eller tidigare tromboemboliska sjukdomar
- Svår diabetes med kärlförändringar
- Sicklecellanemi
- Överkänslighet mot det aktiva innehållsämnet eller mot något hjälpämne.

Vid kombinationsbehandling med kombinerade p-piller på indikationen uttalad hirsutism hos kvinnor bör kontraindikationerna för p-pillerbehandling beaktas.

4.4 Varningar och försiktighet

Leverpåverkan

Direkt levertoxicitet, inklusive gulsot, hepatit och leversvikt har observerats hos patienter som behandlats med Androcur. Vid doser på 100 mg eller mer har även fall med dödlig utgång rapporterats. De flesta rapporterade fallen med dödlig utgång var hos män med avancerad prostatacancer. Toxiciteten är dosrelaterad och utvecklas vanligen flera månader efter att behandlingen påbörjas. Tester på leverfunktionen bör utföras före behandlingsstart, med regelbundna intervall under behandlingen och varje gång ett symptom på levertoxicitet uppstår. Vid konfirmerad levertoxicitet ska behandlingen med Androcur avbrytas. För manlig indikation gäller dock att om levertoxiciteten kan förklaras av annan orsak, t.ex. metastaserande sjukdom, ska Androcur-behandlingen fortsätta endast om den erhållna nyttan av behandlingen överväger risken.

I mycket sällsynta fall har uppkomst av godartade eller maligna levertumörer iakttagits efter Androcur-behandling, vilket kan leda till livshotande intraabdominella blödningar. Om allvarliga smärtor i övre delen av buken, leverförstoring eller tecken på intraabdominell blödning förekommer, ska levertumör inkluderas i den differentialdiagnostiska bedömningen.

Meningiom

Förekomst av meningiom (enstaka och multipla) har rapporterats i samband med användning av cyproteronacetat, primärt vid doser från 25 mg och högre. Risken för meningiom ökar med stigande kumulativa doser av cyproteronacetat (se avsnitt 5.1). Höga kumulativa doser kan uppnås med längre tids användning (flera år) eller kortare behandlingstid med höga dagliga doser. Patienter bör undersökas för meningiom enligt klinisk praxis.

Om en patient behandlad med Androcur har fått diagnosen meningiom, ska behandlingen med Androcur och andra läkemedel som innehåller cyproteron avslutas permanent (se avsnitt 4.3). Det finns vissa belägg för att risken för meningiom kan minska efter avslutad behandling med cyproteron.

Tromboemboliska händelser

Uppkomst av tromboemboliska reaktioner har rapporterats vid användning av Androcur. Ett orsakssamband är emellertid tveksamt. Patienter som tidigare haft arteriell eller venös trombotisk/tromboembolisk sjukdom (t.ex. djup ventrombos, lungemboli, hjärtinfarkt) eller cerebrovaskulär sjukdom eller långt framskridna maligna sjukdomar löper högre risk för att drabbas av tromboemboliska reaktioner.

Diabetes mellitus

Strikt medicinsk kontroll är nödvändig i de fall patienten har diabetes mellitus eftersom behovet av orala diabetesmedel eller insulin kan ändras under behandling med Androcur (se även avsnitt 4.3).

Andfåddhet

En känsla av andfåddhet kan uppträda under behandling med högdos Androcur.

Adrenokortikal funktion

Under behandlingen ska binjurebarkens funktion regelbundet kontrolleras eftersom preklinisk data indikerar på en möjlig suppression beroende på att höga doser av Androcur ger en kortikoidliknande effekt (se avsnitt 5.3).

Vad som ska beaktas vid behandling av män:

Anemi (gäller endast män)

Anemi har rapporterats under behandling med Androcur. Blodvärdet ska därför regelbundet kontrolleras under behandling.

Andra tillstånd

Vid indikationen "Hämning av könsdriften vid sexuella avvikelser" kan den hämmande effekten av Androcur avta under påverkan av alkohol.

Vad som ska beaktas vid behandling av kvinnor:

Innan behandlingen påbörjas, ska en allmän medicinsk och gynekologisk undersökning (inklusive bröstet och cellprov på cervix) göras och graviditet måste uteslutas.

Om det, vid kombinerad behandling, uppkommer stänklödning under de 3 veckor som tabletterna har tagits, ska inte behandlingen avbrytas. Om en bestående eller återkommande blödning kommer i oregelbundna intervall måste en gynekologisk undersökning göras för att utesluta organisk sjukdom.

Vid kombinationsbehandling med kombinerade p-piller på indikationen uttalad hirsutism hos kvinnor bör varningar och försiktighetsmått för p-pillerbehandling beaktas.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Kliniska interaktionsstudier har inte utförts, men då detta läkemedel metaboliseras av CYP3A4 kan man förvänta att ketokonazol, itraconazol, klotrimazol, ritonavir och andra kraftiga hämmare av CYP3A4 hämmar metabolismen av cyproteronacetat.

Å andra sidan kan CYP3A4 inducerande substanser, t.ex. rifampicin, fenytoin och produkter som innehåller Johannesört reducera cyproteronacetat-halterna.

Baserat på resultat från *in vitro* studier tycks en hämning av cytokrom P450 enzymerna CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, 3A4 och 2D6 vara möjlig vid höga terapeutiska cyproteronacetat-doser med 100 mg 3 gånger dagligen.

Risken för statin-associerad myopati eller rabdomyolys kan vara förhöjd om de HMGCoA-reduktashämmare (statiner) som primärt metaboliseras av CYP3A4 administreras tillsammans med höga terapeutiska cyproteronacetat-doser, eftersom de följer samma metabola vägar.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Administrering av Androcur under graviditet och amning är kontraindicerat.

I reproduktionstoxikologiska studier med cyproteronacetat har feminisering av hanfoster observerats. En liknande effekt på människa kan inte uteslutas. Observationer av nyfödda pojkar som utsatts för cyproteronacetat *in utero* visade dock inte några tecken på feminisering.

I en studie där 6 kvinnor fick en enstaka dos med cyproteronacetat passerade 0,2 % av dosen över i modersmjölk.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Vid behandling med Androcur kan, hos vissa patienter, reaktionsförmågan nedsättas. Detta bör beaktas då skärpt uppmärksamhet krävs, t ex vid bilkörning.

4.8 Biverkningar

Behandling av män:

De oftast observerade biverkningarna hos manliga patienter som behandlas med Androcur är sänkt libido, erektil dysfunktion och reversibel hämning av spermatogenesisen.

De allvarligaste biverkningarna hos patienter som behandlas med Androcur är levertoxicitet, benigna och maligna levertumörer vilket kan leda till intraabdominella blödningar och tromboemboliska händelser.

Frekvensen av rapporterade biverkningar är sammanställd i tabellen nedan. Frekvensen är definierad som mycket vanlig (>1/10), vanlig (>1/100,<1/10), mindre vanlig (>1/1000,<1/100), sällsynta (>1/10 000, <1/1000) och mycket sällsynta (<1/10 000). Biverkningar som endast är identifierade under undersökningar efter marknadsföring och för vilka frekvensen inte kunnat beräknas är listade under "ingen känd frekvens".

System- organklass enligt MedDRA	Mycket vanliga (>1/10)	Vanliga (>1/100, <1/10)	Mindre vanliga (>1/1000 ,<1/100)	Sällsynta (>1/10 000, <1/1000)	Mycket sällsynta (<1/10 000)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Neoplasier; benigna, maligna och ospecificerade (samt cystor och polyper)				Meningiom [§] *)	Benigna och maligna lever- tumörer*)	
Blodet och lymfsystemet						Anemi*)
Immunsystemet				Över- känslighets- reaktioner		
Metabolism och nutrition		Viktökning, viktninsk- ning				
Psykiska störningar	Minskad libido Erektil dysfunktion	Depressiv förstämning Rastlöshet (tillfällig)				

System- organklass enligt MedDRA	Mycket vanliga (>1/10)	Vanliga (>1/100, <1/10)	Mindre vanliga (>1/1000 ,<1/100)	Sällsynta (>1/10 000, <1/1000)	Mycket sällsynta (<1/10 000)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Blodkärn						Trombo- emboliska händelser*) **)
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum		Andfådd- het*)				
Magtarm- kanalen						Intra- abdominell blödning*)
Lever och gallvägar		Lever- toxicitet, inkl. gulsot, hepatit, leversvikt*)				
Hud och subkutan vävnad			Utslag			
Muskulo- skeletala systemet och bindväv						Osteoporos
Reproduktions- organ och bröstkörtel	Reversibel hämning av spermato- genesen	Gyneko- masti				
Allmänna symtom och/eller symtom vi administrerings- stället		Trötthet Blod- vallningar Svettningar				

§) Se avsnitt 4.3.

*) För vidare information se avsnitt 4.4.

***) Kausalt samband med Androcur har ej kunnat fastställas.

Hos manliga patienter som behandlas med Androcur reduceras sexualdriften och potensen och den gonadotropa funktionen blir hämmad. Dessa förändringar är reversibla efter avslutad behandling.

Efter flera veckors behandling hämmas spermatogenesis som följd av den antiandrogena och antigonadotropa effekten av Androcur. Spermatogenesis återhämtar sig gradvis inom några månader efter avslutad behandling.

Hos manliga patienter kan behandling med Androcur orsaka gynekomasti (ibland även med känslighet vid beröring av bröstvårtan) vilket oftast går tillbaka efter avslutat behandling.

Som med annan antiandrogen behandling kan långtidsbehandling med Androcur orsaka osteoporos hos män genom androgenbrist.

Förekomst av meningiom (enstaka och multipla) har rapporterats i samband med användning av cyproteronacetat (se avsnitt 4.4).

meningiom

Behandling av kvinnor:

De vanligast rapporterade biverkningarna hos kvinnliga patienter behandlade med Androcur 50 mg är stänklödning, viktökning och nedstämdhet.

De allvarligaste biverkningarna hos patienter som behandlas med Androcur är levertoxicitet, benigna och maligna levertumörer vilket kan leda till intraabdominella blödningar och tromboemboliska händelser.

De rapporterade biverkningarna redovisas i tabellen nedan och baseras på data erhållen efter marknadsföring och kumulativ erfarenhet där en biverkningsfrekvens inte har kunnat beräknas.

System- organklass enligt MedDRA	Mycket vanliga (>1/10)	Vanliga (>1/100, <1/10)	Mindre vanliga (>1/1000 ,<1/100)	Sällsynta (>1/10 000, <1/1000)	Mycket sällsynta (<1/10 000)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Neoplasier; benigna, maligna och ospecificerade (samt cystor och polyper)				Meningiom [§])*)		Benigna och maligna lever- tumörer*)
Immunsystemet						Över- känslighets- reaktion
Metabolism och nutrition						Viktökning Viktminskning
Psykiska störningar						Nedstämdhet Tillfällig rastlöshet Ökad libido Sänkt libido
Blodkärl						Trombo- emboliska händelser*)**)

System- organklass enligt MedDRA	Mycket vanliga (>1/10)	Vanliga (>1/100, <1/10)	Mindre vanliga (>1/1000 ,<1/100)	Sällsynta (>1/10 000, <1/1000)	Mycket sällsynta (<1/10 000)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum						Andfåddhet ^{*)}
Magtarm- kanalen						Intra- abdominell blödning ^{*)}
Lever och gallvägar						Levertoxicitet, inkl. gulsot, hepatit, lever- svikt ^{*)}
Hud och subkutan vävnad						Utslag
Reproduktions- organ och bröstkörtel						Utebliven ägglossning Ömmande bröst Stänk- blödning ^{*)}
Allmänna symtom och/eller symtom vid administrerings- stället						Trötthet

^{s)} Se avsnitt 4.3.

^{*)} För vidare information se avsnitt 4.4.

^{**)} Kausalt samband med Androcur har ej kunnat fastställas.

Hos kvinnor är ovulationen hämmad under kombinationsbehandling vilket leder till infertilitet.

Hos kvinnor, som står på kombinationsbehandling med cyproteronacetat och kombinerade p-piller, kan i övrigt samma typ av biverkningar förekomma som vid p-pillerbehandling.

Förekomst av meningiom (enstaka och multipla) har rapporterats i samband med användning av cyproteronacetat (se avsnitt 4.4).

De mest passande MedDRA-termerna (version 8.0) för att beskriva en specifik biverkning har använts. Synonymer eller snarlika tillstånd har inte listats men dessa ska också tas med i beräkningen.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdosering

Det finns begränsad erfarenhet av överdosering med cyproteronacetat, men sannolikt har det låg akut toxicitet. 2,5 g till vuxen gav efter koltillförsel inga symtom. Tänkbara symtom är att beskrivna biverkningar kan förekomma och eventuellt förstärkas. Ventrikeltömning och kol kan övervägas vid nyligen massiv överdos. I regel krävs enbart observation. Symtomatisk behandling vid behov.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antiandrogen, ATC-kod G03HA01.

Cyproteronacetat är ett antiandrogent läkemedel.

Vid behandling av män:

Androcur hämmar sexualdriften, potensen reduceras och den gonala funktionen hämmas. Dessa förändringar är reversibla när behandlingen avslutas.

Cyproteronacetat hämmar kompetitivt den androgena effekten vid androgenberoende målorgan, dvs den skyddar prostata från effekter från androgener som kommer från körtlar och/eller adrenal cortex.

Cyproteronacetat har en centralt hämmande effekt. Den antigonadotropa effekten leder till en minskning av testosteronsyntesen i testiklarna och därmed en reduktion av testosterons serumkoncentration.

Den antigonadotropa effekten av cyproteronacetat är även använd när substansen är kombinerad med GnRH-agonister. Den initiala ökningen av testosteron orsakad av denna substansgrupp sänks av cyproteronacetat.

Vid höga doser av cyproteronacetat har man, i vissa fall, sett en något förhöjd prolaktinnivå.

Vid behandling av kvinnor:

Androgenberoende tillstånd, såsom patologisk hårväxt vid hirsutism, påverkas positivt av kompetitiv blockering av androgener vid målorganet. Sänkning av den androgena koncentrationen som är resultatet från den antigonadotropa effekten av cyproteronacetat ger en förstärkt terapeutisk effekt.

Dessa förändringar är reversibla efter det att behandlingen avslutas.

Under behandling kombinerad med p-piller är ovariefunktionen hämmad.

Meningiom

Baserat på resultat från en fransk epidemiologisk kohortstudie har ett samband mellan kumulativ dos cyproteronacetat och meningiom observerats. Denna studie baserades på data från den franska sjukvårdsförsäkringen (CNAM) och omfattade en population på 253 777 kvinnor som använde tabletter med 50–100 mg cyproteron. Incidensen av meningiom behandlat med kirurgi eller strålbehandling jämfördes mellan kvinnor exponerade för cyproteronacetat i hög dos (kumulativ dos ≥ 3 g) och kvinnor med lägre exponering för cyproteronacetat (kumulativ dos < 3 g). Ett samband mellan kumulativ dos och incidens uppvisades.

Kumulativ dos av cyproteronacetat	Incidens (patientår)	HR _{just} (95% CI) ^a
Låg exponering (<3 g)	4,5/100 000	Ref.
Exponering ≥ 3 g	23,8/100 000	6,6 [4,0-11,1]
12 till 36 g	26/100 000	6,4 [3,6-11,5]
36 till 60 g	54,4/100 000	11,3 [5,8-22,2]
över 60 g	129,1/100 000	21,7 [10,8-43,5]

^a Justerad baserat på ålder som en tidsberoende variabel och östrogen vid inklusion

Som exempel kan en kumulativ dos på 12 g motsvara ett år av behandling med 50 mg/dag under 20 dagar per månad.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Vid oral tillförsel absorberas cyproteronacetat i stort sett fullständigt över ett brett dosintervall.

För cyproteronacetat är den absoluta biotillgängligheten i det närmaste fullständig (88% av dosen).

Distribution

Intag av 50 mg cyproteronacetat ger högsta serumnivå på ungefär 140 ng/ml efter ungefär 3 timmar. Därefter sjunker serumkoncentrationen under ett tidsintervall på mellan 24 och 120 timmar, med en halveringstid på $43,9 \pm 12,8$ timmar.

Cyproteronacetats totala plasma clearance (CL/F) är $3,5 \pm 1,5$ ml/min/kg.

Cyproteronacetat är nästan uteslutande bundet till plasmaalbumin. Ungefär 3,5 – 4% av totala mängden är obunden. Då proteinbindningen är ospecifik påverkar förändringar i SHBG (sex hormone binding globulin) inte farmakokinetiken av cyproteronacetat.

Vid behandling av män: Beroende på den långa halveringstiden vid den terminala distributionsfasen från plasma (serum) och det dagliga intaget, kan det förväntas en ackumulering av cyproteronacetat i serum med en faktor på 3, under upprepat dagligt intag.

Metabolism/Biotransformation

Cyproteronacetat metaboliseras genom olika vägar inklusive genom hydroxylering och konjugering. Huvudmetaboliten i human plasma är 15 betahydroxycyproteronacetat. Fas I metabolism av cyproteronacetat är huvudsakligen katalyserad genom cytokrom P450 enzym CYP3A4.

Eliminering

En del av den givna dosen utsöndras oförändrad med gallan. Större delen utsöndras i form av metaboliter via urin och galla i ett förhållande på 3:7. Den renala utsöndringen och gallvägsutsöndringen fortgår med en halveringstid på 1,9 dagar. Metaboliter från plasma eliminerades i samma utsträckning (halveringstid 1,7 dagar).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I reproduktionstoxikologiska studier har feminisering av hanfoster observerats. En liknande effekt på människa kan inte uteslutas. Observationer av nyfödda pojkar som utsatts för cyproteronacetat in utero visade dock inte några tecken på feminisering.

Gentoxikologiska studier visade att cyproteronacetat kunde producera addukter med DNA och en ökning av DNA reparationsaktiviteten i leverceller från råttor, apa och människa. I leverceller från hund var DNA-addukt-nivåerna mycket låga.

Adduktformationer hos råttor observerades vid exponering inom det rekommenderade doseringsintervallet för cyproteronacetat. Vidare har cyproteronacetat visats öka mutationsfrekvensen hos transgena råttor, vilka bär på en bakteriegen med ökad påvisbarhet för mutationer. I cancerstudier på mus och råttor observerades levertumörer, bröstkörtel- och hypofystumörer. Epidemiologiska studier har inte visat på en ökad förekomst av levertumörer hos människa vid användning av cyproteronacetat i terapeutiska doser.

Undersökningar av den tumörframkallande förmågan av cyproteronacetat hos gnagare kunde inte visa någon specifik tumörframkallande potential.

Det bör uppmärksammas att könshormoner kan inducera tillväxten av vissa hormonberoende vävnader och tumörer. Den kliniska relevansen av observerade bröst- och hypofystumörer är oklar.

Sammantaget finns det ingenting i de data som finns som motsäger användning av Androcur på människa om det används enligt anvisningarna för de givna indikationerna och i rekommenderade doser.

Experimentella undersökningar visade kortikosteroid-liknande effekter på binjurekörtlarna i råttor och hundar efter höga doser som kan tyda på liknande effekter på människor som behandlas med de högsta angivna doserna (300 mg per dag).

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Laktosmonohydrat, majsstärkelse, povidon 25 000, vattenfri kolloidal kiseldioxid, magnesiumstearat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

5 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Färgad glasburk, glastyp III, lock av polyeten (lågdensitet)

Förpackningsstorlek: 50 tabletter

PVC/aluminium-blister

Förpackningsstorlek: 50 tabletter

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Advanz Pharma Limited
Unit 17, Northwood House,
Northwood Crescent,
Dublin 9,
D09 V504,
Irland

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

9319

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

1978-04-14 / 2006-07-01

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-11-30