

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU (pre použitie u žien)

### 1. NÁZOV LIEKU

Androcur  
50 mg tablety

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta obsahuje 50 mg cyproterónium-acetátu.

Pomocná látka so známym účinkom

Každá tableta obsahuje 108,75 mg laktózy (ako monohydrát), pozri časť 4.4.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta.

Biela až slabo žltá tableta s deliacou ryhou na jednej strane, na druhej strane s vyrazeným „BV“ a pravidelným šesťuholníkom. Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Závažné príznaky androgenizácie, t.j. veľmi ťažký hirsutizmus, závažná androgenetická alopecia, často sprevádzaná ťažkými formami akné a/alebo seborey.

Pri závažných príznakoch androgenizácie, t.j. veľmi ťažký hirsutizmus, závažná androgenetická alopecia, často sprevádzaná ťažkými formami akné a/alebo seborey je cyproterónium-acetát 50 mg indikovaný, ak sa nedosiahli uspokojivé výsledky s liekmi obsahujúcimi nižšie dávky cyproterónu alebo inými liečebnými postupmi.

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

##### Dávkovanie

Tablety sa užívajú po jedle a zapíjajú trochou tekutiny.

##### **Fertilné ženy**

Androcur nesmú užívať gravidné ženy. Preto sa pred začiatkom liečby musí vylúčiť gravidita.

U fertilných žien sa liečba začína v prvý deň cyklu (prvý deň krvácania). Iba ženy s amenoreou môžu začať s liečbou kedykoľvek. V tomto prípade sa prvý deň liečby považuje za prvý deň cyklu a ďalej sa pokračuje podľa nasledovných odporúčaní.

Od prvého do desiateho dňa cyklu (10 dní) sa užívajú denne 2 tablety Androcuru po jedle s dostatočným množstvom tekutiny. Navyše tieto ženy užívajú liek obsahujúci estrogén a gestagén, ktorý zaisťuje antikoncepciu a stabilizuje cyklus, napr. od 1. do 21. dňa cyklu 1 obalenú tabletu obsahujúcu cyproterónium-acetát a etynilestradiol denne.

Ženy užívajúce cyklickú kombinovanú liečbu musia tabletu užívať vždy v rovnakom čase dňa.

Po 21 dňoch užívania nasleduje 7-dňová prestávka, počas ktorej sa objaví krvácanie z vysadenia. Presne 4 týždne od začiatku liečby, t.j. v rovnaký deň týždňa sa začne ďalší cyklus kombinovanej liečby bez ohľadu na to, či krvácanie prestalo alebo nie.

Po klinickom zlepšení sa denná dávka Androcuru počas prvých 10 dní kombinovanej liečby s liekmi obsahujúcimi cyproterónium-acetát a etynilestradiol môže znížiť na 1 alebo 1/2 tablety, prípadne môžu postačovať samotné lieky obsahujúce cyproterónium-acetát a etynilestradiol. Prehodnoťte prínos a riziko liečby Androcurom na začiatku menopauzy. Je potrebné vyhnúť sa dlhodobému užívaniu (roky) Androcuru (pozri časť 4.4 Meningióm).

#### Vynechanie krvácania

Ak sa počas prestávky v užívaní krvácanie neobjaví, liečba sa musí prerušiť a pred obnovením užívania tabliet sa musí vylúčiť gravidita.

#### Vynechanie tabliet

Pri užívaní cyklickej kombinovanej liečby, musí žena dodržiavať stanovený čas dňa na užívanie tablety. Ak od času zvyčajného užívania obalených tabliet obsahujúcich cyproterónium-acetát a etynilestradiol uplynie viac ako 12 hodín, kontraceptívna ochrana v tomto cykle sa môže znížiť. Musia sa zohľadniť špeciálne upozornenia (najmä čo sa týka spoľahlivosti antikoncepcie a odporúčaní ohľadom vynechaných obalených tabliet) uvedené v súhrne charakteristických vlastností lieku obsahujúceho cyproterónium-acetát a etynilestradiol. Ak po tomto cykle nenastane krvácanie, pred obnovením užívania tabliet sa musí vylúčiť gravidita.

Vynechané tablety Androcuru môžu znížiť liečebný účinok a viesť k medzi menštruačnému krvácaniu. Vynechaná tableta Androcuru sa neberie do úvahy (nesmie sa užiť dvojnásobná dávka na nahradenie vynechanej tablety) a ďalšie užívanie tabliet pokračuje vo zvyčajnom čase spolu s užívaním liekov obsahujúcich cyproterónium-acetát a etynilestradiol.

### **Postmenopauzálne pacientky alebo pacientky po hysterektómii**

Pacientkám v postmenopauze alebo po hysterektómii sa môže Androcur podávať samostatne. Podľa závažnosti ťažkostí má byť priemerná dávka 1 tableta až 1/2 tablety Androcuru denne počas 21 dní so 7-dňovou prestávkou bez užívania tabliet.

### **Ďalšie informácie pre osobitné skupiny pacientok**

#### **Deti a dospievajúci**

Androcur je indikovaný na použitie len pre pacientky po ukončení puberty. Nie sú žiadne údaje, ktoré odporúčajú potrebu úpravy dávkovania.

Bezpečnosť a účinnosť Androcuru u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov nebola v klinických štúdiách stanovená.

Androcur sa nemá podávať pred skončením puberty, pretože nemožno vylúčiť nepriaznivý vplyv na telesný rast a doposiaľ nestabilizované endokrinné funkcie.

#### **Staršie pacientky**

Nie sú žiadne údaje, ktoré odporúčajú potrebu úpravy dávkovania u starších pacientok.

#### **Porucha funkcie pečene**

U pacientok s ochoreniami pečene je použitie Androcuru kontraindikované (t.j. pokiaľ sa hodnoty pečeňových funkcií nevrátia do normálnych hodnôt).

## **Porucha funkcie obličiek**

Nie sú žiadne údaje, ktoré odporúčajú potrebu úpravy dávkovania u pacientok s poškodením funkcie obličiek.

## **Spôsob podávania**

Perorálne použitie

### **4.3 Kontraindikácie**

- gravidita
- laktácia
- ochorenia pečene
- Dubinov-Johnsonov syndróm, Rotorov syndróm
- žltáčka v anamnéze alebo pretrvávajúci pruritus v priebehu predchádzajúcej gravidity
- herpes gestationis v anamnéze
- v minulosti zistený alebo existujúci nádor pečene
- v minulosti zistený alebo existujúci meningióm
- kachektizujúce ochorenie
- ťažká chronická depresia
- predchádzajúce alebo súčasné tromboembolické procesy
- ťažký diabetes so zmenami na cievach
- kosáčikovitá anémia
- precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Pri cyklickej kombinovanej liečbe ťažkých príznakov androgenizácie sa má tiež venovať pozornosť údajom o kontraindikáciách, uvedených v súhrne charakteristických vlastností lieku obsahujúceho cyproterónium-acetát a etynilestradiol, ktorý sa používa v kombinácii s Androcurom.

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Pred začiatkom liečby je potrebné vykonať dôkladné všeobecné lekárske a gynekologické vyšetrenie (vrátane vyšetrenia prsníkov a cytologických sterov krčka maternice) a musí sa vylúčiť tehotenstvo.

#### **Pečeň**

U pacientok liečených Androcurom sa pozorovala priama hepatotoxicita vrátane žltacky, hepatitídy a zlyhania pečene. V dávkach 100 mg a vyšších sa zaznamenali tiež prípady s fatálnym koncom. Toxicita je závislá od dávky a zvyčajne sa vyvíja niekoľko mesiacov po začiatku liečby. Pečeňové funkčné testy sa majú vykonať pred liečbou, v pravidelných intervaloch počas liečby a kedykoľvek, ak sa počas liečby objavia akékoľvek príznaky alebo znaky naznačujúce hepatotoxicitu. Ak sa potvrdí hepatotoxicita, Androcur je potrebné vysadiť.

U žien sa po použití Androcuru pozorovali benígne a malígne nádory pečene, ktoré môžu v ojedinelých prípadoch viesť k život ohrozujúcemu vnútrobrušnému krvácaniu. Ak sa objavia silné bolesti v nadbruší, zväčšenie pečene alebo znaky vnútrobrušného krvácania, treba zahrnúť do diferenciálne diagnostických úvah aj nádor pečene.

#### **Meningióm**

V súvislosti s používaním cyproterónium-acetátu, najmä v dávkach 25 mg a vyšších, bol hlásený výskyt meningiómov (jednotlivých a viacnásobných). Riziko meningiómu sa so zvyšujúcimi sa kumulatívnymi dávkami cyproterónium-acetátu zvyšuje (pozri časť 5.1). Vysoké kumulatívne dávky sa môžu dosiahnuť pri dlhodobom používaní (niekoľko rokov) alebo kratšej liečbe vysokými dennými dávkami. Pacienti majú byť sledovaní kvôli výskytu meningiómov v súlade s klinickou praxou. Ak sa u pacienta liečeného Androcurom diagnostikuje meningióm, liečba Androcurom a inými liekmi obsahujúcimi cyproterón sa musí natrvalo ukončiť (pozri časť „Kontraindikácie“).

Existujú určité dôkazy o tom, že riziko vzniku meningiómu sa môže po ukončení liečby cyproterónom znížiť. Prehodnoťte prínos a riziko liečby Androcurom na začiatku menopauzy (pozri časť 4.2).

### **Tromboembolické príhody**

U pacientok, ktoré užívali Androcur, sa hlásil výskyt tromboembolických príhod, no príčinná súvislosť sa nepotvrdila. U pacientok s predchádzajúcimi arteriálnymi alebo venóznymi trombotickými / tromboembolickými príhodami (napr. hlboká žilová trombóza, pľúcna embólia, infarkt myokardu) alebo výskytom cerebrálnych príhod v anamnéze a so zhubnými nádormi v pokročilom štádiu je zvýšené riziko ďalších tromboembolických príhod.

### **Diabetes mellitus**

Ak má pacientka diabetes, je potrebný prísny dohľad lekára, pretože počas liečby Androcurom sa môže zmeniť potreba perorálnych antidiabetík alebo inzulínu (pozri tiež časť 4.3).

### **Adrenokortikálna funkcia**

Počas liečby sa má pravidelne vyšetrovať adrenokortikálna funkcia, pretože predklinické údaje poukazujú na možnú supresiu v dôsledku toho, že Androcur má účinok podobný kortikoidom (pozri časť 5.3).

### **Dýchavičnosť**

Pri liečbe vysokými dávkami Androcuru sa môže vyskytnúť pocit dýchavičnosti. V takýchto prípadoch musí diferenciálna diagnóza zahŕňať stimulačný účinok na dýchanie známy pri progesteróne a syntetických gestagénoch, ktorý sa spája s hypokapniou a kompenzovanou respiračnou alkalózou a nevyžaduje si liečbu.

### **Kombinovaná liečba**

Ak sa v priebehu kombinovanej liečby vyskytne špinenie počas 3 týždňov, v ktorých sa tablety užívajú, užívanie tabliet sa nemá prerušiť. Ak sa však vyskytne v nepravidelných intervaloch pretrvávajúce alebo opakované krvácanie, musí sa vykonať gynekologické vyšetrenie na vylúčenie organického ochorenia.

Vzhľadom na potrebu súbežného použitia liekov obsahujúcich cyproterónium-acetát a etynilestradiol sa musí tiež venovať pozornosť všetkým dôležitým údajom o použití tohto lieku.

### **Informácie o pomocných látkach**

Tento liek obsahuje laktózu. Pacientky so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

## **4.5 Liekové a iné interakcie**

Hoci sa nevykonali klinické štúdie interakcií, vzhľadom na to, že sa liek metabolizuje prostredníctvom CYP3A4, očakáva sa, že ketokonazol, itrakonazol, klotrimazol, ritonavir a iné silné inhibítory CYP3A4 inhibujú metabolizmus cyproterónium-acetátu. Na druhej strane induktory CYP3A4, ako je napr. rifampicín, fenytoín a prípravky s obsahom ľubovníka bodkovaného môžu znížiť hladiny cyproterónium-acetátu.

Na základe štúdií inhibície *in vitro* je po vysokých terapeutických dávkach cyproterónium-acetátu 3-krát denne 100 mg možná inhibícia cytochrómu P450 enzýmov CYP2C8, 2C9, 2C19, 3A4 a 2D6.

Riziko statínov súvisiace s myopatiou alebo rhabdomyolýzou sa môže zvýšiť, ak sa inhibítory HMGCoA (statíny), ktoré sa primárne metabolizujú prostredníctvom CYP 3A4, súbežne podávajú s vysokými terapeutickými dávkami cyproterónium-acetátu, keďže sa delia o rovnakú metabolickú dráhu.

## **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

Androcur je v gravidite a počas laktácie kontraindikovaný.

V štúdiu so 6 ženami, ktoré užívali jednorazovú perorálnu dávku 50 mg cyproterónium-acetátu, sa do materského mlieka vylúčilo 0,2 % podanej dávky.

#### 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Pacientky, ktorých činnosť si vyžaduje zvýšenú pozornosť (napr. pri vedení vozidla a obsluhu strojov), treba upozorniť, že Androcur môže viesť k únave a zníženiu pozornosti a môže zhoršiť schopnosť koncentrácie.

#### 4.8 Nežiaduce účinky

##### Zhrnutie bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásené nežiaduce účinky u pacientok liečených Androcurom sú špinenie, zvýšenie telesnej hmotnosti a depresívne nálady.

Najzávažnejšie nežiaduce účinky u pacientok liečených Androcurom sú hepatálna toxicita, benígne a malígne tumory pečene, ktoré môžu viesť k intraabdominálnej hemorágii a tromboembolickým príhodám.

##### Tabuľkový zoznam nežiaducich účinkov

Nežiaduce účinky zaznamenané v súvislosti s Androcurom sú uvedené v tabuľke nižšie a vychádzajú z poregistračných údajov ako aj s kumulatívnymi skúsenosťami s Androcurom, pričom ich frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov.

Trieda orgánových systémov MedDRA	Zriedkavé	Neznáme
Benígne a malígne nádory, vrátane nešpecifických novotvarov (cysty a polypy)	Meningióm <sup>§*</sup>	Benígne a malígne tumory pečene*
Poruchy imunitného systému		Reakcia precitlivenosti
Poruchy metabolizmu a výživy		Zvýšenie telesnej hmotnosti, Zníženie telesnej hmotnosti
Psychické poruchy		Depresívne nálady, Nervozita (prechodná), Znížené libido, Zvýšené libido
Poruchy ciev		Tromboembolické príhody <sup>**†</sup>
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		Dýchavičnosť <sup>**</sup>
Poruchy gastrointestinálneho traktu		Intraabdominálna hemorágia <sup>*</sup>
Poruchy pečene a žlčových ciest		Hepatálna toxicita, Žltáčka Hepatitída Zlyhanie pečene <sup>*</sup>
Poruchy kože a podkožného tkaniva		Vyrážka
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov		Inhibícia ovulácie, Citlivosť prsníkov Špinenie <sup>*</sup>
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		Únava

§ pozri časť 4.3

\* pre ďalšie informácie pozri časť 4.4

† kauzálny vzťah s Androcurom nebol potvrdený

Na opis niektorých uvedených nežiaducich účinkov sa použila najvhodnejšia MedDRA terminológia (verzia 8.0). Synonymá alebo súvisiace stavy nie sú uvedené, no majú sa tiež zohľadniť.

### **Opis vybraných nežiaducich účinkov**

U žien je počas kombinovanej liečby inhibovaná ovulácia, takže v tomto období nie sú plodné.

Vzhľadom na potrebu súbežného použitia liekov obsahujúcich cyproterónium-acetát a etynilestradiol sa musí venovať pozornosť všetkým nežiaducim účinkom uvedeným v súhrne charakteristických vlastností lieku obsahujúceho cyproterónium-acetát a etynilestradiol.

V súvislosti s používaním cyproterónium-acetátu bol hlásený výskyt meningiómov (jednotlivých a viacnásobných) (pozri časť 4.4).

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie, Kvetná ul. 11, SK-825 08 Bratislava 26, Tel: + 421 2 507 01 206, e-mail: nežiaduce.ucinky@sukl.sk. Tlačivo na hlásenie nežiaduceho účinku je na webovej stránke [www.sukl.sk](http://www.sukl.sk) v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie o nežiaducich účinkoch. Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>.

## **4.9 Predávkovanie**

Štúdie akútnej toxicity po jednorazovom podaní preukázali, že cyproterónium-acetát, liečivo Androcuru, možno klasifikovať ako prakticky netoxický. Riziko akútnej intoxikácie sa neočakáva ani po náhodnom jednorazovom podaní mnohonásobne vyššej dávky než je terapeutická.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Pohlavné hormóny a modulátory genitálneho systému, antiandrogény, samotné; ATC kód: G03HA01

Androcur je hormonálny liek s antiandrogénnym účinkom.

Kompetitívna substitúcia androgénov v cieľových orgánoch priaznivo ovplyvňuje androgén-dependentné stavy, ako je patologický rast vlasov pri hirsutizme, androgénna alopecia a zvýšená činnosť mazových žliaz pri akné a seborey. Zníženie koncentrácie androgénov, ktoré vyplýva z antigonádotropných vlastností cyproterónium-acetátu, má ďalšie terapeutické účinky.

Tieto zmeny sú po ukončení liečby reverzibilné.

Počas kombinovanej liečby s liekmi obsahujúcimi cyproterónium-acetát a etynilestradiol je inhibovaná ovariálna funkcia.

#### Meningióm

Na základe výsledkov francúzskej epidemiologickej kohortovej štúdie bola pozorovaná súvislosť medzi cyproterónium-acetátom a vznikom meningiómu závislá od kumulatívnej dávky. Táto štúdia vychádzala z údajov francúzskeho Národného fondu zdravotného poistenia (CNAM) a zahŕňala populáciu 253 777 žien užívajúcich tablety s obsahom 50 až 100 mg cyproterónu. Výskyt meningiómu

liečeného chirurgicky alebo rádioterapiou sa porovnával u žien exponovaných vysokým dávkam cyproterónium-acetátu (kumulatívna dávka  $\geq 3$  g) a žien exponovaných nízkym dávkam cyproterónium-acetátu (kumulatívna dávka  $< 3$  g). Preukázal sa vzťah medzi odpoveďou a kumulatívnou dávkou.

Kumulatívna dávka cyproterónium-acetátu	Miera výskytu (v pacientorokoch)	HR <sub>adj</sub> (95 % IS) <sup>a</sup>
Mierna expozícia ( $< 3$ g)	4,5/100 000	Ref.
Expozícia $\geq 3$ g	23,8/100 000	6,6 [4,0-11,1]
12 až 36 g	26/100 000	6,4 [3,6-11,5]
36 až 60 g	54,4/100 000	11,3 [5,8-22,2]
viac ako 60 g	129,1/100 000	21,7 [10,8-43,5]

<sup>a</sup> Upravené na základe veku ako časovo závislej premennej a užívania estrogénu pri inklúzii

Napríklad, kumulatívna dávka 12 g, môže zodpovedať 1-ročnej liečbe 50 mg denne počas 20 dní každý mesiac.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpcia

Cyproterónium-acetát sa po perorálnom podaní úplne absorbuje v širokom rozmedzí dávok. Absolútna biologická dostupnosť cyproterónium-acetátu je takmer úplná (88 % dávky).

### Distribúcia

Po užití 50 mg cyproterónium-acetátu sa dosiahnu maximálne hladiny v sére asi 140 ng/ml po približne 3 hodinách. Potom hladiny liečiva v sére klesajú v časovom intervale 24 až 120 hodín, s konečným polčasom  $43,9 \pm 12,8$  hod. Celkový klírens cyproterónium-acetátu zo séra sa stanovil na  $3,5 \pm 1,5$  ml/min/kg

Cyproterónium-acetát sa takmer výlučne viaže na plazmatický albumín. Asi 3,5 - 4 % z celkových koncentrácií liečiva v plazme sú prítomné vo voľnej forme. Keďže väzbový proteín je nešpecifický, zmeny v hladine SHBG (globulín viažuci pohlavné hormóny) farmakokinetiku cyproterónium-acetátu neovplyvnia.

### Biotransformácia

Cyproterónium-acetát sa metabolizuje rôznymi cestami vrátane hydroxylácie a konjugácie. Hlavný metabolit v ľudskej plazme je  $15\beta$ -hydroxyderivát. Prvá fáza metabolizácie cyproterónium-acetátu je prevažne katalýzou prostredníctvom cytochrómu P450 enzýmu CYP3A4.

### Eliminácia

Určitá časť dávky sa nezmenená vylúči žľou. Väčšina dávky sa vo forme metabolitov vylučuje urinárne a biliárne v pomere 3:7. Polčas priebehu renálnej a biliárnej exkrécie sa stanovil na 1,9 dňa. Metabolity z plazmy sa eliminovali podobne (polčas 1,7 dňa).

### Ustálené podmienky

Vzhľadom na dlhý polčas terminálneho vylúčenia z plazmy (séra) a dennú dávku sa môže po opakovanom dennom podaní očakávať v sére asi trojnásobná akumulácia cyproterónium-acetátu.

## 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

### Systémová toxicita

Predklinické údaje na základe obvyklých štúdií toxicity po opakovanom podávaní neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

### **Embryotoxicita/teratogenita**

Štúdie embryotoxicity nepreukázali žiadne účinky indikujúce teratogénny účinok liečby počas organogenézy pred vývojom vonkajších pohlavných orgánov. Podávanie cyproterónium-acetátu počas na hormóny citlivej diferenciačnej fázy genitálnych orgánov môže vo vyšších dávkach viesť u mužských plodov k znakom feminizácie. U novorodencov mužského pohlavia, vystavených v utero pôsobeniu cyproterónium-acetátu sa však žiadne príznaky feminizácie nepotvrdili. Gravidita je však pri užití Androcuru kontraindikáciou.

### **Genotoxicita a karcinogenita**

Uznávané prvolíniové testy genotoxicity s cyproterónium-acetátom poskytli negatívne výsledky. Ďalšie testy však ukázali, že cyproterónium-acetát je schopný tvoriť adukty s DNA (a zvýšiť reparačnú aktivitu DNA) v pečňových bunkách potkanov a opíc a tiež v čerstvo izolovaných ľudských hepatocytoch, kým v pečňových bunkách psa bola hladina aduktov s DNA veľmi nízka.

Tvorba aduktov s DNA sa vyskytuje pri systémových expozíciách cyproterónium-acetátu a jej výskyt možno očakávať pri odporúčanom dávkovaní. *In vivo* bol v dôsledku liečby cyproterónium-acetátom u samíc potkanov zvýšený výskyt fokálnych, možno prekancerózných poškodení pečene, ktoré sa vyznačovali zmenami bunkových enzýmov u samíc potkanov a u transgénnych potkanov nesúcich vo svojom genóme bakteriálny gén ako cieľ mutácií bola zvýšená frekvencia mutácií.

Doterajšie klinické skúsenosti a správne vedené epidemiologické skúšania nepotvrdzujú zvýšenú incidenciu hepatálnych tumorov u ľudí. Ani výskumy karcinogenity cyproterónium-acetátu u hlodavcov neodhalili náznaky špecifického karcinogénneho potenciálu.

Musí sa však zohľadniť, že pohlavné steroidy môžu podporiť rast niektorých hormón-dependentných tkanív a nádorov.

Celkovo možno zhrnúť, že dostupné údaje neposkytujú žiadne dôvody, ktoré by vyvolávali pochybnosti o vhodnosti použitia Androcuru u ľudí, ak sa použije v súlade s pokynmi pre dané indikácie a v odporúčanom dávkovaní.

Experimentálna analýza po vyšších dávkach vyvolala na nadobličkách potkanov a psov účinky podobné kortikoidom, čo môže signalizovať podobné účinky u ľudí po najvyššej podanej dávke (300 mg/deň).

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

monohydrát laktózy  
stearan horečnatý  
kukuričný škrob  
povidón  
bezvodý koloidný oxid kremičitý

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

5 rokov



#### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

#### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Pretláčacie balenie (blister) PVC/hliník alebo liekovka z hnedého skla typu III, písomná informácia pre používateľku, papierová škatuľka.

Veľkosť balenia:

Blister: 20 x 50 mg

50 x 50 mg

Liekovka: 250 x 50 mg

Na trh musia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

#### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Žiadne zvláštne požiadavky.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

### **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Bayer AG  
Kaiser-Wilhelm-Allee 1  
513 73 Leverkusen  
Nemecko

### **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

34/0151/73-CS

### **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 30. decembra 1973

Dátum posledného predĺženia registrácie: 14. decembra 2006

### **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

05/2020