

## ANNEXE I

### RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

#### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

#### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Non modifié

#### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Non modifié

#### 4. DONNEES CLINIQUES

##### 4.1. Indications thérapeutiques

- Hirsutismes féminins majeurs d'origine non tumorale (idiopathique, syndrome des ovaires polykystiques), lorsqu'ils retentissent gravement sur la vie psycho-affective et sociale.
- Traitement palliatif anti-androgénique du cancer de la prostate.

##### 4.2. Posologie et mode d'administration

###### Chez l'homme:

Dans le cancer de la prostate : 200 à 300 mg, soit 4 à 6 comprimés par jour sans interruption.

###### Chez la femme:

Les femmes enceintes ne doivent pas prendre ACETATE DE CYPROTERONE SANDOZ 50 mg, comprimé sécable. Il est recommandé de vérifier l'absence de grossesse avant le début du traitement.

Chez la femme en période d'activité génitale, ACETATE DE CYPROTERONE SANDOZ 50 mg, comprimé sécable doit être associé à un estrogène.

###### Schémas thérapeutiques:

- 1<sup>er</sup> schéma thérapeutique:
  - du 1<sup>er</sup> au 10<sup>ème</sup> jour du cycle: prendre 2 comprimés d'ACETATE DE CYPROTERONE SANDOZ 50 mg, comprimé sécable associés à 50 µg d'éthinylestradiol par jour.
  - du 11<sup>ème</sup> au 21<sup>ème</sup> jour du cycle: prendre 50 µg d'éthinylestradiol par jour.
  - Du 22<sup>ème</sup> au 28<sup>ème</sup> jour du cycle: ne prendre aucun traitement pendant 7 jours.

Puis reprendre le traitement selon la même séquence.

Ce schéma thérapeutique est considéré comme le schéma de référence.

Ce traitement est contraceptif dès le premier cycle de traitement.

En cas d'absence de saignement utérin pendant les 7 jours sans traitement, l'absence de grossesse devra être confirmée par un test immunologique.

En cas d'oubli, si l'heure de prise est dépassée de plus de 12 heures, l'action contraceptive de l'ACETATE DE CYPROTERONE SANDOZ 50 mg, comprimé sécable n'est plus garantie. Poursuivre le traitement selon le schéma thérapeutique prescrit mais associer des mesures contraceptives supplémentaires (préservatif ou autre) jusqu'à la fin du cycle en cours. En fin de cycle, en cas d'absence de saignement de privation, confirmer l'absence d'une grossesse avant la reprise du traitement.

- 2<sup>ème</sup> schéma thérapeutique :  
Il associe 1 comprimé d'ACETATE DE CYPROTERONE SANDOZ 50 mg, comprimé sécable par jour à une dose plus faible d'estrogène, par exemple une association fixe de 35 µg d'éthinylestradiol et d'acétate de cyprotérone à faible dose. En cas de traitement initial ou en relais d'un contraceptif oral, le schéma thérapeutique sera le suivant :

- du 1<sup>er</sup> au 20<sup>ème</sup> jour du cycle: prendre 1 comprimé par jour d'ACETATE DE CYPROTERONE SANDOZ 50 mg, comprimé sécable et 1 comprimé de l'association fixe par jour.
- 21<sup>ème</sup> jour du cycle: prendre le dernier comprimé de l'association fixe.
- Du 22<sup>ème</sup> au 28<sup>ème</sup> jour du cycle: ne prendre aucun traitement pendant 7 jours.

Puis reprendre le traitement selon la même séquence.

Ce schéma est contraceptif dès le 1<sup>er</sup> cycle de traitement.

- En cas de contre-indication à un estrogène de synthèse le schéma thérapeutique suivant peut être prescrit :
  - du 1<sup>er</sup> au 20<sup>ème</sup> jour du cycle: prendre 1 comprimé d'ACETATE DE CYPROTERONE SANDOZ 50 mg, comprimé sécable par jour associé à un estrogène naturel par voie orale ou par voie percutanée.
  - Du 21<sup>ème</sup> au 28<sup>ème</sup> jour du cycle: ne prendre aucun traitement pendant 8 jours.
 Puis reprendre le traitement selon la même séquence.
- Cependant dans ce cas, il est nécessaire de prendre des mesures contraceptives locales pendant les deux premiers cycles de traitement, ce schéma n'ayant pas été démontré contraceptif avant le 3<sup>ème</sup> cycle.
- Après la ménopause : ACETATE DE CYPROTERONE SANDOZ 50 mg, comprimé sécable sera prescrit à la dose de 1/2 à 1 comprimé par jour, si possible en association à une estrogénothérapie substitutive.

### 4.3. Contre-indications

- Affections hépatiques sévères, tumeurs hépatiques (sauf métastases d'un cancer de la prostate), syndrome de Dubin-Johnson, syndrome de Rotor.
- Tuberculose et maladies cachectisantes (hors cancer de la prostate).
- Existence ou antécédents d'accidents thrombo-emboliques.
- Dépression chronique sévère.
- Anémie à hématies falciformes.
- Antécédents d'ictère ou de prurit persistant durant une grossesse.
- Antécédents d'herpès gestationis.
- Existence ou antécédents de méningiomes
- Hypersensibilité à l'acétate de cyprotérone ou à l'un des excipients.

### 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

L'acétate de cyprotérone peut entraîner à fortes doses une toxicité hépatique dose-dépendante. Cette toxicité apparaît habituellement plusieurs mois après le début du traitement. Des cas d'évolution fatale ont été rapportés chez des patients traités à des doses de 100 mg et plus.

De très rares cas de tumeurs hépatiques bénignes ou malignes pouvant conduire à des hémorragies intra-abdominales menaçant le pronostic vital ont été observés après utilisation de l'acétate de cyprotérone. En cas de plaintes sévères au niveau abdominal, d'hypertrophie du foie ou en cas de signe d'hémorragie intra-abdominale, une tumeur hépatique doit être évoquée.

Un bilan biologique hépatique doit être effectué avant le démarrage du traitement. L'apparition d'une symptomatologie évoquant une possible hépatotoxicité (par exemple : nausées ou vomissements, ictère, démangeaisons intenses, urines foncées, douleurs abdominales) doit aussi conduire à effectuer un bilan biologique hépatique.

Une surveillance biologique est nécessaire avant traitement et toutes les 4 à 6 semaines chez les patients atteints :

- d'affections hépatiques chroniques (voir rubrique 4.8).
- de diabète ou d'intolérance au glucose.

La prudence s'impose en cas de diabète non équilibré.

La survenue d'évènements thromboemboliques a été rapportée chez des patients sous acétate de cyprotérone, sans que la responsabilité d'acétate de cyprotérone soit établie. Les patients ayant des antécédents d'évènements thrombotiques/thromboemboliques artériels ou veineux (comme une thrombose veineuse profonde, une embolie pulmonaire, un infarctus du myocarde) ou d'accidents cérébro-vasculaires ou souffrant de maladie maligne avancée ont un risque thromboembolique augmenté (voir rubrique 4.3).

Dans tous les cas, il est impératif d'interrompre le traitement en cas de survenue de :

- ictère ou d'élévation des transaminases.
- troubles oculaires (perte de vision, diplopie, lésions vasculaires de la rétine).
- accidents thrombo-emboliques veineux ou artériels.
- céphalées importantes.

Des cas d'anémie ont été rapportés avec l'acétate de cyprotérone chez l'homme dans le traitement du cancer de la prostate. Une surveillance régulière de la numération érythrocytaire est nécessaire au cours du traitement chez l'homme.

Pendant les traitements à fortes doses ( $\geq 100$  mg par jour), il est conseillé de contrôler régulièrement la fonction corticosurrénale, les données précliniques suggérant une possible suppression due à l'effet « corticoïd-like » de l'acétate de cyprotérone.

Chez la femme, une surveillance médicale et gynécologique (poids, tension artérielle, seins, utérus) est nécessaire. Si des spotting surviennent pendant le traitement combiné, la prise des comprimés ne doit pas être interrompue.

Des cas de méningiomes (simples et multiples) ont été rapportés en cas d'utilisation prolongée (plusieurs années) d'acétate de cyprotérone à des doses de 25 mg par jour et plus.

Si un méningiome est diagnostiqué chez un patient traité par l'acétate de cyprotérone, le traitement devra être arrêté (voir rubrique 4.3).

Les femmes enceintes ne doivent pas prendre l'acétate de cyprotérone. Il est recommandé de vérifier l'absence de grossesse avant le début du traitement.

L'utilisation d'acétate de cyprotérone est déconseillée chez la femme en âge de procréer n'utilisant pas de mesure contraceptive (voir rubrique 4.6).

Ce médicament contient du lactose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).

## 4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

### Associations déconseillées

#### + Millepertuis

Diminution de l'efficacité du progestatif, par augmentation de son métabolisme hépatique par le millepertuis.

### Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

#### + Antidiabétiques (insuline, metformine, sulfamides hypoglycémiants)

Effet diabétogène des progestatifs macrodosés.

Prévenir le patient et renforcer la surveillance glycémique. Adapter éventuellement la posologie de l'antidiabétique pendant le traitement et après son arrêt.

#### + Anticonvulsivants inducteurs enzymatiques (carbamazépine, fosphénytoïne, phénobarbital, phénytoïne, primidone)

Diminution de l'efficacité du progestatif, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.

Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du traitement hormonal pendant l'administration de l'anticonvulsivant inducteur et après son arrêt.

#### + Oxcarbazépine

Diminution de l'efficacité du progestatif, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'oxcarbazépine.

Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du traitement hormonal pendant le traitement par l'oxcarbazépine et après son arrêt.

## 4.6. Grossesse et allaitement

### Grossesse

L'acétate de cyprotérone n'a pas d'indication pendant la grossesse.

Les études réalisées chez l'animal ont mis en évidence chez le fœtus mâle, un effet féminisant dose dépendant de l'acétate de cyprotérone.

En clinique, chez le fœtus de sexe masculin, on ne peut exclure ce risque en cas d'administration l'acétate de cyprotérone après le début de la différenciation sexuelle (8 semaines d'aménorrhée jusqu'à environ 17 semaines d'aménorrhée). Toutefois, aucun effet de ce type n'a été rapporté à ce jour sur un nombre limité de grossesses exposées.

Par ailleurs, aucune anomalie particulière des organes génitaux externes n'est décrite à ce jour chez la petite fille exposée in utero.

En conséquence l'utilisation d'acétate de cyprotérone est déconseillée chez la femme en âge de procréer n'utilisant pas de mesure contraceptive.

Il n'y a pas d'argument pour conseiller une interruption de grossesse en cas d'exposition accidentelle. Une surveillance prénatale des organes génitaux des fœtus de sexe masculin est recommandée.

### **Allaitement**

Il existe peu de données concernant le passage dans le lait maternel. En conséquence, par mesure de précaution, il convient d'éviter d'administrer ce médicament chez la femme qui allaite.

## **4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Non modifié

## **4.8. Effets indésirables**

Les effets indésirables les plus sévères associés à la prise d'acétate de cyprotérone sont une toxicité hépatique, des tumeurs hépatiques bénignes ou malignes pouvant conduire à des hémorragies intra-abdominales et des événements thrombo-emboliques (voir rubrique 4.4).

En cas d'association d'acétate de cyprotérone avec un estrogène, se référer aussi à la rubrique 4.8 du Résumé des Caractéristiques du Produit de l'estrogène utilisé.

### **Affection des organes de reproduction et du sein**

*Chez l'homme :*

- inhibition de la spermatogenèse habituellement réversible à l'arrêt du traitement (pouvant entraîner une stérilité temporaire).
- gynécomastie habituellement réversible à l'arrêt du traitement.
- Impuissance.
- baisse de la libido.

*Chez la femme :*

- l'activité progestative de l'acétate de cyprotérone peut entraîner des troubles des règles du type saignements intercurrents (spottings) ou aménorrhée.
- inhibition de l'ovulation.
- tension mammaire.
- augmentation ou diminution de la libido.

### **Troubles du système sanguin et lymphatique**

*Chez l'homme :*

- anémie.

### **Affections endocriniennes**

- variation de poids.
- comme décrit avec d'autres antiandrogènes, l'utilisation chez l'homme d'acétate de cyprotérone peut induire une perte osseuse laquelle constitue un facteur de risque d'une éventuelle ostéoporose. De très rares cas ont été rapportés lors d'un traitement prolongé par l'acétate de cyprotérone à la posologie moyenne de 100 mg par jour. Cet effet n'a pas été observé lors d'un traitement de courte durée.

### **Affections psychiatriques**

- états d'agitation, humeur dépressive.

### **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales**

- dyspnée.

### **Affections vasculaires**

- aggravation d'une insuffisance veineuse des membres inférieurs.
- événements thromboemboliques.

## **Affections du système nerveux**

- migraines et céphalées.

## **Affections hépatobiliaires**

- ictères, hépatites cytolytiques, hépatites fulminantes, insuffisance hépatique.
- des tumeurs hépatiques bénignes ont pu être observées, voire des tumeurs hépatiques malignes conduisant à des cas isolés d'hémorragie abdominale.

## **Troubles généraux et anomalies au site d'administration**

- fatigabilité, asthénie.
- bouffées de chaleur et sudation (chez l'homme).

## **Affections de la peau et du tissu sous-cutané**

- éruption (rash).

## **Affections du système immunitaire**

- réaction d'hypersensibilité.

## **Tumeurs bénignes, malignes et non précisées (incl. kystes et polypes)**

Des cas de méningiomes ont été rapportés en cas d'utilisation prolongée (plusieurs années) d'acétate de cyprotérone à des doses de 25 mg par jour et plus (voir rubriques 4.3 et 4.4).

## **Déclaration des effets indésirables suspectés**

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)

## **4.9. Surdosage**

Les études de toxicité aiguë n'ont pas mis en évidence de toxicité particulière de l'acétate de cyprotérone.

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

Non modifié

### **5.2. Propriétés pharmacocinétiques**

Non modifié

### **5.3. Données de sécurité préclinique**

Les études de toxicité par administration répétée avec l'acétate de cyprotérone ont montré des effets atrophiques sur les glandes surrénales chez le rat et le chien similaires à ceux induits par les corticoïdes. Ces effets ont été observés à des niveaux d'exposition pertinents en clinique.

La fertilité des rats mâles exposés à l'acétate de cyprotérone est inhibée de manière réversible. Les études réalisées chez le rat et le lapin n'ont pas mis en évidence de potentiel tératogène au cours de l'organogenèse, avant le développement des organes génitaux externes.

L'administration de fortes doses d'acétate de cyprotérone durant la phase de différenciation hormonosensible des organes génitaux a cependant conduit à des signes de féminisation chez les fœtus mâles.

Les tests classiques de mutagenèse *in vivo* et *in vitro* n'ont pas mis en évidence de potentiel mutagène ou génotoxique. Cependant, d'autres études ont montré que l'acétate de cyprotérone induit la formation d'adduits à l'ADN, sur des cellules hépatiques de rat et de singe (*ex vivo* et *in vivo*), ainsi que sur des hépatocytes humains. Cette formation d'adduits d'ADN a été constatée à un niveau d'exposition comparable à l'exposition thérapeutique humaine.

Administré *in vivo* chez le rat femelle, l'acétate de cyprotérone provoque une augmentation de la fréquence de survenue des lésions hépatiques en foyers, potentiellement préneoplasiques et une augmentation de la fréquence des mutations chez le rat transgénique portant un gène bactérien, cible des mutations.

La signification clinique de ces résultats expérimentaux reste inconnue. Cependant, il est connu par ailleurs que les stéroïdes sexuels peuvent promouvoir la croissance de certains tissus et tumeurs hormono-dépendants.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1. Liste des excipients**

Non modifié

### **6.2. Incompatibilités**

Non modifié

### **6.3. Durée de conservation**

Non modifié

### **6.4. Précautions particulières de conservation**

Non modifié

### **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Non modifié

### **6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation**

Non modifié

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Non modifié

## **8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Non modifié

## **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

Non modifié

## **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

Non modifié

## **11. DOSIMETRIE**

Non modifié

## **12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES**

Non modifié

---

## **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Non modifié

**ANNEXE IIIA**  
**ETIQUETAGE**

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

**NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire**

Non modifié

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Non modifié

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES**

Non modifié

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Non modifié

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Non modifié

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Non modifié

**6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE LA PORTEE ET DE LA VUE DES ENFANTS**

Non modifié

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE**

Non modifié

**8. DATE DE PEREMPTION**

Non modifié

**9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**

Non modifié

**10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

Non modifié

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

**Titulaire**

Non modifié

**Exploitant**

Non modifié

**Fabricant**

Non modifié

**12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Non modifié

**13. NUMERO DE LOT**

Non modifié

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Non modifié

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

Non modifié

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Non modifié

**PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

Non modifié

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOUSOUEDES**

**NATURE/TYPE Plaquettes / Films**

Non modifié

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Non modifié

**2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

**Titulaire**

Non modifié

**Exploitant**

Non modifié

**3. DATE DE PEREMPTION**

Non modifié

**4. NUMERO DE LOT**

Non modifié

**5. AUTRES**

Non modifié

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES**

**NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires**

Non modifié

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Non modifié

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Non modifié

**3. DATE DE PEREMPTION**

Non modifié

**4. NUMERO DE LOT**

Non modifié

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE**

Non modifié

**6. AUTRES**

Non modifié

## ANNEXE IIIB

### NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

#### Dénomination du médicament

Non modifié

#### Encadré

Non modifié

#### Sommaire notice

Non modifié

### 1. QU'EST-CE QUE ACETATE DE CYPROTERONE SANDOZ 50 mg, comprimé sécable ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?

#### Classe pharmacothérapeutique

ACETATE DE CYPROTERONE SANDOZ est un médicament hormonal qui s'oppose aux effets des hormones sexuelles mâles (androgènes), produites également en faible quantité par l'organisme féminin.

#### Indications thérapeutiques

Chez la femme, ce médicament est préconisé dans le traitement de certaines maladies hormonales se manifestant par une augmentation du système pileux.

Chez l'homme, ce médicament est préconisé pour atténuer les symptômes du cancer de la prostate.

### 2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE ACETATE DE CYPROTERONE SANDOZ 50 mg, comprimé sécable ?

#### Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

#### Contre-indications

**Ne prenez jamais ACETATE DE CYPROTERONE SANDOZ 50 mg, comprimé sécable dans les cas suivants :**

- maladies graves du foie, syndrome de Dubin-Johnson, syndrome de Rotor.
- tuberculose et maladies provoquant une altération importante de l'état général avec maigreur extrême (hors cancer de la prostate).
- existence ou antécédents de maladies thrombo-emboliques (telles que : infarctus, embolie, formation de caillots de sang à l'intérieur des vaisseaux sanguins).
- dépression chronique sévère.
- anémie à hématies falciformes.
- antécédents de jaunisse (ictère) ou de démangeaisons persistantes durant une grossesse.
- antécédents d'herpès gestationis (affection de la peau caractérisée par la survenue de vésicules pendant la grossesse disparaissant après l'accouchement).
- existence ou antécédent de méningiome (tumeur généralement bénigne du tissu situé entre le cerveau et le crâne). Contactez votre médecin en cas de doutes.
- allergie connue à l'acétate de cyprotérone ou à l'un des autres composants d'ACETATE DE CYPROTERONE SANDOZ (voir la composition à la rubrique 6. Informations supplémentaires).

**Faites attention avec ACETATE DE CYPROTERONE SANDOZ 50 mg, comprimé sécable :**

- Dans certains cas, la prise de fortes doses d'ACETATE DE CYPROTERONE SANDOZ a été liée à des troubles hépatiques. Ces troubles hépatiques sont dépendants de la dose et se développent généralement quelques mois après le début du traitement. Des cas de décès ont été rapportés chez des patients traités à des doses de 100 mg et plus. Un bilan biologique hépatique doit être effectué avant le démarrage du traitement. Arrêtez votre traitement et consultez immédiatement votre médecin si vous présentez des symptômes de toxicité hépatique (ex : démangeaisons sur le corps entier, jaunissement de la peau, urines foncées, douleurs abdominales, troubles digestifs).
- Comme avec les autres hormones sexuelles, des tumeurs bénignes du foie ont pu être observées, voire des tumeurs malignes du foie conduisant à des cas isolés d'hémorragies abdominales. Vous devez informer votre médecin de toute douleur abdominale ne disparaissant pas dans un court délai.
- Une surveillance biologique est nécessaire avant traitement et toutes les 4 à 6 semaines chez les patients atteints :
  - d'affections hépatiques chroniques.
  - de diabète ou d'intolérance au glucose.

La prudence s'impose en cas de diabète non équilibré.

- Des cas d'évènements thromboemboliques (caillots dans les vaisseaux) ont été rapportés sous ACETATE DE CYPROTERONE SANDOZ, sans que la responsabilité d'ACETATE DE CYPROTERONE SANDOZ soit établie.
- Des cas de méningiomes (tumeurs généralement bénignes du cerveau) ont été rapportés avec ACETATE DE CYPROTERONE SANDOZ (voir rubrique 4 « Quels sont les effets indésirables éventuels ? »). Si un méningiome est diagnostiqué, le traitement par ACETATE DE CYPROTERONE SANDOZ doit être arrêté.
- Des cas d'anémie ont été rapportés avec ACETATE DE CYPROTERONE SANDOZ chez l'homme. Une surveillance régulière de la numération érythrocytaire (numération de la formule sanguine) est nécessaire au cours du traitement chez l'homme.
- Pendant les traitements à fortes doses ( $\geq 100$  mg par jour), il est conseillé de contrôler régulièrement la fonction corticosurrénale.

**Arrêter le traitement et prévenez immédiatement votre médecin en cas de :**

- Jaunisse (au niveau des yeux et de la peau), démangeaisons sur le corps entier.
- Douleur inhabituelle dans les jambes, faiblesse dans les membres.
- Douleur de la poitrine, pouls irrégulier, essoufflement soudain.
- Perte de connaissance, confusion, maux de tête sévères inhabituels, vertiges, troubles visuels, élocution ralentie ou perte de la parole.

**Chez la femme**, la surveillance médicale habituelle doit être complétée par une surveillance gynécologique (sein, utérus) et une grossesse doit être écartée (test de grossesse en cas de doute) avant de commencer le traitement.

ACETATE DE CYPROTERONE SANDOZ n'a pas d'indication pendant la grossesse. L'utilisation de ce médicament est déconseillée chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de méthode contraceptive.

L'utilisation de ce médicament est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).

**Enfants et adolescents**

ACETATE DE CYPROTERONE SANDOZ n'est pas recommandé avant la fin de la puberté.

Interactions avec d'autres médicaments

**Prise d'autres médicaments**

Veillez dire à votre médecin ou à votre pharmacien si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, notamment certains médicaments antidiabétiques (insuline, metformine, sulfamides hypoglycémifiants), ou anticonvulsivants (carbamazépine, fosphénytoïne, phénobarbital, phénytoïne, primidone, oxcarbazépine), ou du millepertuis (*Hypericum perforatum*).

Interactions avec les aliments et les boissons

Non modifié.

#### *Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives*

Non modifié

#### *Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement*

##### **Grossesse et allaitement**

###### **Grossesse**

Les femmes enceintes ne doivent pas prendre ACETATE DE CYPROTERONE SANDOZ. Il est recommandé de vérifier l'absence de grossesse avant le début du traitement.

L'utilisation de ce médicament est déconseillée chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de méthode contraceptive.

Si vous découvrez que vous êtes enceinte pendant le traitement, consultez rapidement votre médecin.

###### **Allaitement**

Il existe peu de données sur le passage du médicament dans le lait maternel. Aussi, par mesure de précaution, vous devez éviter de prendre ce médicament lors de l'allaitement.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

#### *Sportifs*

Non modifié.

#### *Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines*

##### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Possibilité de sensation de fatigue pouvant altérer les facultés de concentration.

#### *Liste des excipients à effet notoire*

##### **Informations importantes concernant certains composants d'ACETATE DE CYPROTERONE SANDOZ 50 mg, comprimé sécable :**

**Liste des excipients à effet notoire :** lactose.

### **3. COMMENT PRENDRE ACETATE DE CYPROTERONE SANDOZ 50 mg, comprimé sécable ?**

#### *Instructions pour un bon usage*

Non modifié

#### *Posologie, Mode et/ou voie(s) d'administration, Fréquence d'administration et Durée du traitement*

Non modifié

#### *Symptômes et instructions en cas de surdosage*

##### **Si vous avez pris plus d'ACETATE DE CYPROTERONE SANDOZ 50 mg, comprimé sécable que vous n'auriez dû:**

Les études de toxicité après prise accidentelle d'une dose supérieure ou après une intoxication n'ont pas montré de toxicité particulière.

#### *Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses*

Non modifié

#### *Risque de syndrome de sevrage*

##### **Si vous arrêtez de prendre ACETATE DE CYPROTERONE SANDOZ 50 mg, comprimé sécable :**

Les symptômes à l'origine de la prescription ACETATE DE CYPROTERONE SANDOZ peuvent réapparaître.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

#### 4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

##### *Description des effets indésirables*

Comme tous les médicaments, ACETATE DE CYPROTERONE SANDOZ 50 mg, comprimé est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet :

##### **Chez l'homme :**

- stérilité temporaire ;
- sensibilité et augmentation du volume des seins ;
- impuissance ;
- baisse de la libido
- très rarement : un traitement prolongé par ACETATE DE CYPROTERONE SANDOZ peut induire une perte osseuse (ostéoporose) ;
- bouffées de chaleur, sudation ;
- anémie.

##### **Chez la femme :**

- des troubles des règles peuvent être observés ; il convient de les signaler à votre médecin ;
- inhibition de l'ovulation ;
- tension mammaire ;
- augmentation ou baisse de la libido.

Référez vous également à la rubrique 4 (Quels sont les effets indésirables éventuels) de la Notice de l'estrogène pris en association.

##### **Chez l'homme et chez la femme :**

- variation de poids ;
- dyspnée (sensation d'essoufflement, difficultés respiratoires) ;
- migraines, maux de tête ;
- éruption cutanée ;
- toxicité hépatique : jaunisse, augmentation des enzymes du foie, hépatites parfois sévères, rares tumeurs du foie ;
- très rarement : troubles et accidents thrombo-emboliques (formation de caillots sanguins dans les vaisseaux), aggravation d'une insuffisance veineuse des membres inférieurs, phlébite, embolie pulmonaire, thrombose d'une artère ;
- fatigabilité, asthénie et occasionnellement états d'agitation, humeur dépressive peuvent survenir ;
- réaction allergique (démangeaisons, urticaire, œdème) ;
- des cas de méningiomes ont été rapportés en cas d'utilisation prolongée (plusieurs années) d'ACETATE DE CYPROTERONE à des doses de 25 mg par jour et plus (voir rubrique « Ne prenez jamais ACETATE DE CYPROTERONE SANDOZ 50 mg »).

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, ou si certains effets indésirables deviennent graves, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

##### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

#### 5. COMMENT CONSERVER ACETATE DE CYPROTERONE SANDOZ 50 mg, comprimé sécable ?

Non modifié

*Date de péremption*

Non modifié

*Conditions de conservation*

Non modifié

*Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration*

Non modifié

## 6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

*Liste complète des substances actives et des excipients*

Non modifié

*Forme pharmaceutique et contenu*

Non modifié

*Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent*

### Titulaire

Non modifié

### Exploitant

Non modifié

### Fabricant

Non modifié

*Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen*

Non modifié

*Date d'approbation de la notice*

Non modifié

*AMM sous circonstances exceptionnelles*

Non modifié

*Informations Internet*

Non modifié

*Informations réservées aux professionnels de santé*

Non modifié

*Autres*

Non modifié