

## SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

### 1. HEITI LYFS

Cyproteron Mylan, 50 mg töflur.

### 2. VIRK INNIHALDSEFNI OG STYRKLEIKAR

Hver tafla inniheldur cyproteron acetat 50 mg.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

### 3. LYFJAFORM

Töflur

Útlitslýsing á lyfjaforminu:

Hvítar, flatar töflur með deilistriki, 9 mm í þvermál, merktar CY/50 á annarri hliðinni og G á hinn.

### 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

#### 4.1 Ábendingar

Lyfið er notað til að ná tökum á sjúklegri kynhvöt og/eða afbrigðilegri kyngetu hjá karlmönnum.

Lyfið er notað hjá sjúklingum með krabbamein í blöðruhálskirtli.

#### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Cyproteron Mylan er gefið um munn.

Við sjúklegri kynhvöt og/eða afbrigðilegri kyngetu

##### Fullorðnir og aldraðir sjúklingar

Árangur af meðferð kemur fyrst fram eftir reglulega notkun í langan tíma. Best er að taka töflurnar inn eftir mat með ½ glasi af vökva. Byrja má með eina töflu tvisvar á dag, einstaka sinnum má auka skammtinn í tvær töflur tvisvar á dag eða jafnvel í stuttan tíma tvær töflur þrisvar á dag. Þegar tilætluðum árangri er náð, þarf að finna lægstu viðhaldsskammta, sem oft eru ½ tafla tvisvar á dag. Við skammtabreytingar eða ef hætta skal notkun lyfsins verður að breyta dagsskammti mjög hægt t.d. um ½-1 töflu á nokkurra vikna fresti.

Við blöðruhálskirtilskrabbameini

##### Fullorðnir og aldraðir sjúklingar

Venjulegur skammtur (eftir brotnám eistna): 100 mg (þ.e. 2 töflur) einu sinni til tvisvar á dag. Þó getur þurft að gefa hærri skammta (þ.e. þegar ekki er um brotnám eistna að ræða); 100 mg (2 töflur) tvisvar til þrisvar sinnum á dag.

##### Börn (yngri en 18 ára)

Ekki mælt með notkun Cyproteron Mylan.

#### 4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna.

Sjúklingar með lifrarsjúkdóma, gulu, Dubin-Johnson heilkenni, Rotor's heilkenni, illkynja æxli (önnur en blöðruhálskirtilskrabbamein), sjúkdóma sem leiða til mikillar megrunar (vegna tímabundins

niðurbrots (catabolic action)), segamyndun eða blóðrek eða sögu um slíka sjúkdóma, alvarleg sykursýki (með æðabreytingum), sigðkornablóðleysi; langvarandi alvarlegt þunglyndi. Cyproteron acetat ætti ekki að gefa börnum yngri en 18 ára og ekki þeim sem hafa ekki náð fullum beinþroska eða kynþroska. Meðganga.

#### 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Til eru skráð tilfelli um sjúklinga sem voru í meðferð með 200 – 300 mg af cyproteron acetati og hafa látist af völdum lifrareiðrunar, gulu, lifrabólgu eða lifrarskemmdar. Flest þessara skráðu tilfella voru hjá karlmönnum með krabbamein í blöðruhálskirtli. Eitranir eru skammtaháðar og verða oftast nokkrum mánuðum eftir að meðferð er hafin. Framkvæma á lifrarpróf áður en meðferð er hafin og einnig þegar lifrareiðranir eru staðfestar. Meðferð með cyproteron acetati ætti að stöðva undir venjulegum kringumstæðum, nema ef víst þykir að lifrareiðrunin stafi af annarri orsök t.d. meinvörpum, þá ætti að halda áfram meðferð með cyproteron acetati, en aðeins ef ávinningurinn er meiri en áhættan.

Viðurkennd frumpróf (first-line tests) á fósturskemmandi áhrifum gáfu neikvæðar niðurstöður þegar cyproterone acetat var prófað. Frekari prófanir sýndu hins vegar að cyproteron acetat gat haft áhrif á DNA (aukin virkni í DNA viðgerðum) í lifrarfrumum hjá rottum og öpum og einnig í nýlega einangruðum lifrarþekjufrumum úr mönnum.

Þessi áhrif á DNA urðu við útsetningu (exposure) sem búast mætti við að verði við töku meðmæltra skammta af cyproteron acetati. Ein *in-vivo* afleiðing af meðferð með cyproteron acetati hjá kvenkyns rottum var aukin tíðni af lifrarvefskemmdum, sem voru mögulega byrjun á æxli, þar sem frumuensím voru breytt. Klínísk þýðing þessara niðurstaðna er óljós. Nýjustu klínísku upplýsingar styðja ekki aukna tíðni lifraræxla í mönnum.

Starfsemi nýrnahettna: Meðan á meðferð stendur ætti að hafa eftirlit með starfsemi nýrnahettna, þar sem vart hefur orðið við bælingu á þessari starfsemi.

Sykursýki: Cyproteron acetat getur haft áhrif á efnaskipti sykra í líkamanum. Fylgjast þarf vel með efnaskiptum sykra hjá öllum sykursjúkum einstaklingum bæði áður en meðferð er hafin og einnig reglulega samhliða meðferð.

Drykkjúsýki: Það er útlit fyrir að langvarandi misnotkun á áfengi minnki áhrif cyproteron acetats við meðhöndlun á sjúklegru kynhvöt en það er óþekkt hvort slík misnotkun hafi áhrif á meðferð við krabbameini í blöðruhálskirtli.

Blóðrauði: Við langtíma meðferð hafa sjaldan komið upp tilfelli um fólknadreyra (hypochromic anemia). Samt er ráðlagt að framkvæma blóðkornatalningu áður en meðferð er hafin og einnig með reglulegu millibili á meðan á meðferð stendur.

Niturójafnvægi: Neikvætt nítrogen jafnvægi er eðlilegt í upphafi meðferðar, en er oftast ekki viðvarandi.

Sáðfrumumyndun: Framkvæma ætti mælingu á sáðfrumum (spermatogram) áður en meðferð er hafin hjá sjúklingum á barneignaraldri til að koma í veg fyrir að cyproteron acetat verði kennt um ófrjósemi sem uppgötvist síðar.

Tekið skal fram að minnkuð sáðfumu myndun gerist hægt og ekki ætti að líta á cyproteron acetat sem getnaðarvörn fyrir karlmenn.

Mælt er með því að lækna fái upplýst og sannanlegt samþykki sjúklings áður en meðferð með cyproteron acetati er hafin.

Sjúklingar með galaktósaþþol, laktasapurrð eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem eru sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki taka lyfið.

#### 4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Alkóhól virðist minnka áhrif cyproteron acetats, sem hefur ekkert gildi hjá sjúklingum með langvinna drykkjusýki. Þörf fyrir sykursýkislyf til inntöku eða insúlín getur breyst.

#### 4.6 Meðganga og brjóstgjöf

Á ekki við. Cyproteron acetat er ekki ætlað fyrir konur.

#### 4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Lyfið getur valdið þreytu og þróttleysi sérstaklega fyrstu vikur meðferðar, og því er nauðsynlegt að vera sérlega varkár við akstur eða stjórnun véla.

#### 4.8 Aukaverkanir

Cyproteron acetat hefur valdið afbrigðilegri lifrarstarfsemi í dýrum, þar með talið æxlismyndun. Eftir háskammta meðferð með cyproteron acetati, eru skráð dæmi um truflun á lifrarstarfsemi, sumar alvarlegar. Lifrarstarfsemi ætti að kanna reglulega samhliða meðferð.

Eftir notkun á kynhormónum, en cyproteron acetat tilheyrir þeim flokki, hefur í fáum tilfellum orðið vart við góðkynja lifraræxli og í einstaka tilfellum vart við illkynja lifraræxli, sem hafa í enn færri tilfellum leitt til lífshættulegra kviðarholsblæðinga. Ef kvartað er yfir alvarlegum verkjum ofarlega í kviðarholi, lifrarstækkun eða ef merki er um kviðarholsblæðingu, ætti að íhuga hvort um lifraræxli sé að ræða í mismunargreiningu og ef nauðsynlegt þykir ætti að hætta meðferð með cyproteron acetati.

Minnkuð sáðfrumumyndun þ.e. færri sæðisfrumur og einnig minna sáðfall. Ófrjósemi er algeng og eftir átta vikur getur orðið vöntun á lifandi sáðfrumum í sæði. Vanalega verður rýrnun í sáðpíplum. Áframhaldandi rannsóknir hafa sýnt að þessar breytingar eru afturkræfar, sáðfrumnaframleiðslan hverfur aftur til fyrra forms 3-5 mánuðum eftir að meðferð er hætt en hjá sumum sjúklingum tekur það upp í 20 mánuði. Það er óvíst hvort sáðfrumuframleiðslan hverfi aftur í fyrra form eftir mjög langa meðferð. Það eru sannanir fyrir því að afbrigðileg sæði, sem geti fjölgað vansköpuðum fósturvísam, myndist á meðan meðferð stendur.

Segarek: Á meðan meðferð með cyproteron acetati stendur eiga sjúklingar með sögu um segamyndun hættu á endurkomu sjúkdómsins. Hjá sjúklingum með sögu um segareksmyndun eða þjást af sigðkornablóðleysi eða sykursýki með æðabreytingum á alvarlegu stigi þá verður að íhuga vandlega ávinnings:hættu hlutfallið hjá hverjum sjúkling áður en meðferð með cyproteron acetati hefst.

Langvarandi þunglyndi: Sumum sjúklingum með alvarlegt langvarandi þunglyndi versnar samhliða meðferð með cyproteron acetati.

Þreyta: Þreyta og þróttleysi eru algeng einkenni fyrstu vikur meðferðarinnar en minnka eftir þrjá mánuði.

Andþyngsli: Við háa skammta af cyproteron acetati geta sjúklingar fundið fyrir andþyngslum. Það er þekkt staðreynd að prógesterón og samtengd prógesterón hafa örvandi áhrif á öndun með þeim afleiðingum að aukning verður á koltvísýringi og uppbótar blóðlýtingu sem þarfnast ekki meðferðar.

Brjóstastækkun hjá karlmönnum: Hjá sumum sjúklingum stækka mjólkurkirtlar tímabundið og jafnvel varanlega. Fá tilfelli hafa verið skráð um mjólkurflæði og auma góðkynja smáhnúða. Einkennin dvína þegar meðferð er hætt eða skammtar minnkaðir, en þó ætti að meta áhættu á að nota of litla skammta.

Líkamsþyngd: Breytingar á líkamsþyngd geta orðið við langtímameðferð. Bæði er um að ræða þyngdaraukningu og þyngdartap.

Einnig hefur orðið vart við minnkaða framleiðslu á húðfeiti og þ.a.l. breyting til batnaðar í sambandi við unglingsbólur, tímabundinn dreifður missir og minnkaður vöxtur líkamshára, aukin hárvöxtur á höfði, upplitun hárs og kvenlegur skapahárvöxtur.

Fá tilfelli um beingisnun hafa verið skráð.

Í mjög sjaldgæfum tilvikum geta ofnæmi og húðútbrot komið fram.

#### **4.9 Ofskömmtnun**

Ekki eru nein skráð tilfelli um slæmar afleiðingar vegna ofskömmtnunar og vanalega er meðhöndlun því óþörf. Það eru engin sérstök mótefni og meðferð ætti að vera einkenameðferð.

### **5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

#### **5.1 Lyfhrif**

*Flokkun eftir verkun:* Kynhormónar og lyf, sem hafa mótandi áhrif á kynfæri; and-andrógen lyf.  
*ATC flokkur:* G 03 H A 01

Cyproteron acetat er samtengdur steri með and-andrógen og gulbúsfasa virkni.

#### **5.2 Lyfjahvörf**

Cyproteron frásogast hratt og fullkomlega úr töfluforni. Eftir inntöku, nær plasmabéttni cyproteron acetats hámarki eftir  $2,85 \pm 0,69$  klst. og minnkar eftir það tvífasa. Helmingunartími er skráður sem  $3,56 \pm 1,25$  dagar. Lyfið hefur langan helmingunartíma sem veldur því að stöðugt ástand næst ekki fyrir en eftir 9-10 daga með einum dagsskammti.

5 hydroxy cyproteron acetat er virkt umbrotsefni og er virkara en hvarfefnið. Það hefur sama helmingunartíma og myndunarhraða þess er því stjórnað.

#### **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Verkun cyproteron acetats, sem næst eftir endurtekna gjöf á lyfinu á rannsóknarstofum, er tengd and-andrógen og gulbúsfasa verkun lyfsins. Stórir skammtar af cyproteron acetati valda eitrunum í fósturvísu fyrir ígræðslu en litlir skammtar teyja þroskun fósturvísa. Rannsóknir á rottum leiddu í ljós að lyfið hvetur lifrarensím og í krabbameinsvaldandi rannsóknum á rottum var þessi hvatning tengd við aukna tíðni af kirtilæxlum í lifrarfrumum. Í langvarandi prófum á músunum, er cyproteron acetat tengd við aukna tíðni af kirtilkrabbameinum í brjóstakirtlum kvenna. Þessi aukning í æxlum í músunum og rottum má rekja til efnisins sem stuðlar að myndun æxla, þó að nýlegar rannsóknir gefi til kynna að lyfið getur einnig valdið eitrunum í genum bæði í *in vitro* og *in vivo* prófunum.

### **6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

#### **6.1 Hjálparefni**

Taflan inniheldur laktósa BP, maíssterkju BP, povidón BP, kísilsýrutvíoxíð BP og magnesíum sterat BP.

#### **6.2 Ósamrýmanleiki**

Á ekki við

### **6.3 Geymsluþol**

5 ár.

### **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Geymið ekki við hærri hitastig en 25°C og varið gegn ljósi.

### **6.5 Gerð íláts og innihald**

Pólývínýlklóríð þynnur innsiglaðar á álþynnu í pakkningastærðunum 56, 84 eða 168 töflur.

Pólýprópýlen ílát með pólýehýlen lokum og pólýethýlen loftrýmis fyllingum í pakkningastærðunum 50, 100, 250 eða 500 töflur.

### **6.6 Leiðbeiningar um notkun og meðhöndlun <og förgun>**

Engin sérstök fyrirmæli

## **7. HANDHAFI MARKAÐSLEYFIS**

Mylan AB  
Box 23033  
104 35 Stockholm

Tel: +46 8 555 22 750  
Fax: +46 8 555 22 751  
Mail: [inform@mylan.se](mailto:inform@mylan.se)

### **Umboðsaðili:**

Actavis Group PTC ehf.  
Dalshraun 1  
220 Hafnarfjörður

## **8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

MTnr 940142 (IS)

## **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Lyfið var fyrst skráð 1. apríl 1997.  
Markaðsleyfi var endurnýjað 7. mars 2003.

Gildistími markaðsleyfis 7. mars 2003 til 7. mars 2008.

## **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

1. ágúst 2008.