

**CYPROTERONACETAAT 50 PCH**  
**tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 10 juli 2024**

**1.3.1 : Samenvatting van de productinformatie**

**Bladzijde : 1**

## **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Cyproteronacetaat 50 PCH, tabletten 50 mg

## **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Eén tablet bevat 45 mg cyproteron in de vorm van 50 mg cyproteronacetaat.  
Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Tablet.

Witte tot lichtgele tablet met breukgleuf, een diameter van 9 mm en de inscriptie "CYPROT 50".

## **4. KLINISCHE GEGEVENS**

### **4.1 Therapeutische indicaties**

#### ***Indicaties bij de man***

- Palliatieve behandeling bij gemetastaseerd of lokaal doorgroeid inoperabel prostaatkarcinoom, wanneer behandeling met LHRH analogen of chirurgisch ingrijpen niet effectief is gebleken, is gecontra-indiceerd of wanneer orale therapie de voorkeur heeft.
- Initieel ter vermindering van de "flare" veroorzaakt door aanvankelijke stijging van het serumtestosteron aan het begin van de behandeling met LHRH-agonisten.
- Ter behandeling van "hot flushes" optredend tijdens de behandeling met LHRH-agonisten of na orchidectomie.
- Vermindering van de geslachtsdrift bij hyperseksualiteit en seksuele aberraties.  
Voor vermindering van de geslachtsdrift bij seksuele aberraties bij mannen kan cyproteronacetaat 50 mg worden gebruikt wanneer andere interventies ongeschikt worden geacht.

#### ***Indicaties bij de vrouw***

Ernstige symptomen van androgenisatie, bijvoorbeeld bij:

- ernstig idiopathisch hirsutisme
- ernstige androgenetisch bepaalde alopecia, dikwijls gepaard gaande met ernstige vormen van acne en/of seborroe.

Voor de behandeling van ernstige symptomen van androgenisatie bij de vrouw is cyproteronacetaat 50 mg geïndiceerd wanneer er geen bevredigende resultaten zijn bereikt met producten die een lagere dosis cyproteronacetaat bevatten of met andere behandelingsopties.

**CYPROTERONACETAAT 50 PCH**  
**tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 10 juli 2024**

**1.3.1 : Samenvatting van de productinformatie**

**Bladzijde : 2**

## **4.2 Dosering en wijze van toediening**

Cyproteronacetaat 50 PCH mag slechts onder medische controle worden gebruikt.  
De tabletten moeten met wat vloeistof (bij voorkeur water) worden ingenomen na de maaltijd.

### **Dosering**

#### ***Dosering bij de man***

De maximale dagelijkse dosering is 300 mg.

### **ANTI-ANDROGEENBEHANDELING BIJ PROSTAATCARCINOOM**

Palliatieve behandeling bij gemetastaseerd of lokaal doorgroeid inoperabel prostaatcarcinoom zonder orchidectomie of behandeling met LHRH-agonisten: 2-3 maal per dag 2 tabletten (=200-300 mg per dag).

De behandeling moet niet worden onderbroken noch moet de dosis worden verminderd nadat verbetering of remissies hebben plaatsgevonden.

Initieel ter vermindering van de "flare" veroorzaakt door de aanvankelijke stijging van het serumtestosteron aan het begin van de LHRH-agonistenbehandeling:

3 maal per dag 2 tabletten (=300 mg per dag) als monotherapie gedurende de eerste 5 tot 7 dagen, vervolgens 3 maal per dag 2 tabletten (=300 mg per dag) gedurende 3 tot 4 weken **samen met** een LHRH-agonist in de door de fabrikant van dat middel aanbevolen dosering.

NB Eventueel kan de dosis worden verminderd tot 2 maal per dag 2 tabletten (=200 mg per dag) **samen met** een LHRH-agonist.

Ter behandeling van "hot flushes" optredend tijdens behandeling met LHRH-agonisten of na orchidectomie.

1-2 maal per dag 2 tabletten (=100-200 mg per dag).

### **VERMINDERING VAN GESLACHTSDRIFT BIJ HYPERSEXUALITEIT EN SEXUELE ABERRATIES**

2 maal per dag 1 tablet, zo nodig verhogen tot 2 maal per dag 2 tabletten (=200 mg per dag) of zelfs 3 maal per dag 2 tabletten (=300 mg per dag) gedurende korte tijd.

Teneinde een constant therapeutisch effect te krijgen, is het nodig Cyproteronacetaat 50 PCH over een langere periode toe te dienen. Een therapeutisch effect treedt soms reeds na enkele weken op. Het kan echter ook enkele maanden duren voordat resultaat wordt waargenomen. Door het toedienen van Cyproteronacetaat 50 PCH worden psychotherapie en eventuele andere maatregelen niet overbodig (zie rubriek 4.4).

De duur van de behandeling met cyproteronacetaat dient op individuele basis te worden bepaald. Wanneer een bevredigend resultaat is bereikt, dient het therapeutische effect te worden gehandhaafd met de laagst mogelijke dosis. Zeer dikwijls is 2 maal per dag een halve tablet (=50 mg per dag) voldoende. Bij het wijzigen van de dosis of wanneer behandeling met cyproteronacetaat wordt stopgezet, wordt aanbevolen

**CYPROTERONACETAAT 50 PCH**  
**tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**1.3.1 : Samenvatting van de productinformatie**

**Datum : 10 juli 2024**

**Bladzijde : 3**

om dit geleidelijk te doen. Hiertoe moet de dagelijkse dosis, met 1 tablet per week of beter nog, met een halve tablet per week, worden verminderd. Er moet echter rekening mee worden gehouden dat na staken van de Cyproteronacetaat 50 PCH-medicatie, in veel gevallen recidieven op kunnen treden. In deze gevallen kan de behandeling worden herhaald.

**Medicatie vergeten in te nemen**

*Advies voor de man*

Als er Cyproteronacetaat 50 PCH tabletten worden vergeten, kan dit de therapeutische werkzaamheid verminderen. De vergeten Cyproteronacetaat 50 PCH tabletten moeten worden overgeslagen (er moet geen dubbele dosis worden ingenomen om de vergeten tabletten in te halen) en de tablet-inname moet op het normale tijdstip worden voortgezet.

**Dosering bij de vrouw**

Zwangere vrouwen mogen geen Cyproteronacetaat 50 PCH gebruiken. Bij vrouwen in de fertile leeftijd moet zwangerschap daarom vóór het begin van de therapie worden uitgesloten. Voor de noodzakelijke contraceptieve bescherming en teneinde een regelmatige menstruele cyclus te verkrijgen, dient tevens een oestrogeen-progestageen combinatiepreparaat (= OAC; oraal anti-conceptivum; "de pil") met een zo laag mogelijk gehalte ethinylestradiol, bijvoorbeeld 30 of 35 µg te worden ingenomen.

**VROUWEN IN DE FERTIELE LEEFTIJD met een regelmatige menstruele cyclus:**

**Wanneer zwangerschap is uitgesloten** bij vrouwen in de fertile leeftijd wordt de behandeling begonnen op de eerste dag van de cyclus (eerste dag van de menstruele bloeding).

- Vanaf de 1e t/m de 10e dag van de cyclus (=gedurende 10 dagen) moeten dagelijks 2 tabletten Cyproteronacetaat 50 PCH na de maaltijd worden ingenomen met wat vloeistof (water).
- Voor de noodzakelijke contraceptieve bescherming en teneinde een regelmatige menstruele cyclus te verkrijgen, dient tevens een oestrogeen-progestageen combinatiepreparaat (=OAC; oraal anticonceptivum; "de pil") met een zo laag mogelijk gehalte ethinylestradiol, bijvoorbeeld 30 of 35 µg te worden ingenomen:  
Vanaf de 1e t/m de 21e dag van de cyclus (=gedurende 21 dagen): 1 dragee of tablet van het OAC per dag.
- Tussen de 22e en de 28e dag van de cyclus (=gedurende 7 dagen) volgt een medicatie vrije periode, waarin normaliter een onttrekkingsbloeding optreedt.

**Precies 4 weken** na het begin van de eerste kuur, d.w.z. op dezelfde dag van de week, wordt de volgende, cyclisch gecombineerde behandeling gestart, ongeacht of de bloeding wel of niet gestopt is. Men houdt dus steeds een ritme van 3 weken innemen en 1 week pauze aan. Als er geen bloeding optreedt gedurende de medicatie vrije periode moet de behandeling worden onderbroken en moet een zwangerschap worden uitgesloten alvorens de behandeling wordt hervat.

- Indien er na verloop van tijd klinisch een verbetering optreedt, kan de dagelijkse dosis van Cyproteronacetaat 50 PCH (dag 1 t/m 10 van de gecombineerde behandeling met een OAC) worden verminderd tot 1 of ½ tablet. Soms voldoet zelfs een behandeling met een oestrogeen-progestageen

**CYPROTERONACETAAT 50 PCH**  
**tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 10 juli 2024**

**1.3.1 : Samenvatting van de productinformatie**

**Bladzijde : 4**

combinatiepreparaat.

**VROUWEN IN DE FERTIELE LEEFTIJD met een onregelmatige menstruele cyclus of met amenorroe**

Men moet er rekening mee houden dat bij vrouwen uit deze groep ovulatie en conceptie kunnen hebben plaatsgevonden voordat met het OAC is begonnen. De behandeling kan, nadat een zwangerschap is uitgesloten, direct na het voorschrijven beginnen. In tegenstelling tot vrouwen in de fertile leeftijd met een regelmatige menstruele cyclus treedt de bescherming tegen zwangerschap **niet** vanaf de eerste dag in. Totdat 7 dagen achtereen dagelijks een tablet van het OAC is ingenomen, moet daarom bovendien een mechanische methode van contraceptie (dat wil zeggen een barrièremethode, o.a. condoom), worden toegepast. De 1e dag van de behandeling wordt beschouwd als de 1e dag van de cyclus. De verdere behandeling verloopt zoals beschreven bij vrouwen met een regelmatige menstruele cyclus. Tijdens de inneempauze zal waarschijnlijk een onttrekkingsbloeding optreden.

De baten en de risico's van de behandeling met Cyproteronacetaat 50 PCH moeten worden geherevalueerd bij het begin van de menopauze. Lange termijn gebruik (meerdere jaren) van Cyproteronacetaat 50 PCH moet worden vermeden (zie rubriek 4.4 meningeomen).

**Uitblijven van de bloeding**

Als er geen bloeding optreedt gedurende de inneempauze moet de behandeling worden onderbroken en moet een zwangerschap worden uitgesloten alvorens de behandeling wordt hervat.

**Medicatie vergeten in te nemen**

*Advies voor de vrouw*

Vrouwen die de OAC-inname cyclisch combineren met Cyproteronacetaat 50 PCH, moeten de dragees of tabletten van het OAC op een vast tijdstip (bijvoorbeeld na het avondeten) innemen.

**Als de vrouw vergeet het OAC op het gebruikelijke tijdstip in te nemen, moet ze dat binnen 12 uur na dit tijdstip alsnog doen. Als de tablet meer dan 12 uur te laat is ingenomen, kan de anticonceptieve werkzaamheid in deze cyclus zijn verminderd. In dit geval moeten de speciale aanwijzingen betreffende met name de anticonceptieve werkzaamheid en het pil-vergeten-advies uit de productinformatie van het OAC worden opgevolgd.**

Als er na het vergeten van OAC-tabletten geen bloeding optreedt in de eerstvolgende tabletvrije periode, moet zwangerschap worden uitgesloten voordat de tabletinname wordt hervat.

Als er Cyproteronacetaat 50 PCH tabletten worden vergeten, kan dit de therapeutische werkzaamheid verminderen en leiden tot tussentijds bloedverlies. De vergeten Cyproteronacetaat 50 PCH tabletten moeten worden overgeslagen (er moet geen dubbele dosis worden ingenomen om de vergeten tablet in te halen) en de tablet-inname moet op het normale tijdstip worden voortgezet samen met het OAC.

**VROUWEN NA DE MENOPAUZE**

## CYPROTERONACETAAT 50 PCH tabletten

### MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

#### 1.3.1 : Samenvatting van de productinformatie

Datum : 10 juli 2024

Bladzijde : 5

Bij vrouwen na de menopauze kan Cyproteronacetaat 50 PCH eveneens als monotherapie worden toegepast. Afhankelijk van de ernst van de klachten is de gemiddelde dosis Cyproteronacetaat 50 PCH:  
→ ½ tot 1 tablet per dag (=25-50 mg) gedurende 21 dagen, gevolgd door een inneempauze van 7 dagen.

### VROUWEN BIJ WIE EEN HYSTERECTOMIE HEEFT PLAATSGEVONDEN

Bij vrouwen bij wie een hysterectomie heeft plaatsgevonden kan Cyproteronacetaat 50 PCH als monotherapie (continu dan wel met onderbreking) worden toegepast. Afhankelijk van de ernst van de klachten is de gemiddelde dosis Cyproteronacetaat 50 PCH:  
→ ½ tot 1 tablet per dag (=25-50 mg) zonder onderbreking of,  
→ ½ tot 1 tablet per dag (=25-50 mg) gedurende 21 dagen, gevolgd door een inneempauze van 7 dagen.

### Overige informatie voor speciale patiëntengroepen

#### Pediatrische populatie

Cyproteronacetaat 50 PCH mag niet vóór het einde van de puberteit worden gebruikt aangezien een ongunstig effect op de lengtegroei en op de nog niet gestabiliseerde endocriene functie, niet kan worden uitgesloten.

Cyproteronacetaat 50 PCH wordt **niet** aanbevolen bij kinderen en volwassenen onder de 18 jaar vanwege een gebrek aan gegevens over veiligheid en werkzaamheid.

#### Ouderen

Er zijn geen gegevens die een aanpassing van de dosis noodzakelijk maken bij ouderen.

#### Patiënten met leverfunctiestoornis

Het gebruik van Cyproteronacetaat 50 PCH is gecontra-indiceerd bij patiënten met leverziekten (zolang de leverfunctiewaarden niet naar normaal zijn teruggekeerd).

#### Patiënten met nierfunctiestoornis

Er zijn geen gegevens die een aanpassing van de dosis noodzakelijk maken bij patiënten met een nierfunctiestoornis.

### Wijze van gebruik

Voor oraal gebruik.

### 4.3 Contra-indicaties

#### Bij de man

Bij gebruik als palliatieve behandeling bij gemetastaseerd of lokaal doorgroeid inoperabel prostaatcarcinoom, ter vermindering van de "flare" veroorzaakt door de aanvankelijke stijging van het serumtestosteron aan het begin van de GnRH-agonistenbehandeling, of ter behandeling van "hot

**CYPROTERONACETAAT 50 PCH**  
**tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**1.3.1 : Samenvatting van de productinformatie**

**Datum : 10 juli 2024**

**Bladzijde : 6**

flushes” optredend tijdens behandeling met GnRH-analogen of na orchidectomie.

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Leverziekten, Dubin-Johnson-Syndroom, Rotor-Syndroom, levertumoren in het verleden of bestaande levertumoren, met uitzondering van levertumoren die veroorzaakt zijn door metastasen van een prostaatcarcinoom.
- Aandoeningen die met cachexie gepaard gaan (maligne tumoren), dit geldt echter niet bij inoperabel prostaatcarcinoom.
- Manifeste of eerder doorgemaakte meningeomen.
- Chronische, ernstige depressies.
- Vroegere of bestaande trombo-embolische aandoeningen.
- Cyproteronacetaat 50 PCH moet niet vóór het einde van de puberteit worden gebruikt aangezien een ongunstig effect op de lengtegroei en op de nog niet gestabiliseerde endocriene functie niet kan worden uitgesloten.

Vermindering van de zin in seks bij hyperseksualiteit en seksuele afwijkingen

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Leverziekten, Dubin-Johnson-Syndroom, Rotor-Syndroom, manifeste of eerder doorgemaakte levertumoren,
- Aandoeningen die met cachexie gepaard gaan (maligne tumoren)
- Manifeste of eerder doorgemaakte meningeomen
- Chronische, ernstige depressies
- Manifeste of eerder doorgemaakte trombo-embolische aandoeningen
- Ernstige diabetes mellitus met vaatveranderingen
- Sikkelcelanemie
- Cyproteronacetaat 50 PCH moet niet vóór het einde van de puberteit worden gebruikt aangezien een ongunstig effect op de lengtegroei en op de nog niet gestabiliseerde endocriene functie niet kan worden uitgesloten

**Bij de vrouw**

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Zwangerschap en lactatie.
- Leverziekten, Dubin-Johnson-Syndroom, Rotor-Syndroom, levertumoren in het verleden of bestaande levertumoren, geelzucht of aanhoudende jeuk tijdens een vroegere zwangerschap, herpes gestationis in de anamnese.
- Aandoeningen die met cachexie gepaard gaan (maligne tumoren).
- Manifeste of eerder doorgemaakte meningeomen.
- Chronische, ernstige depressies.
- Vroegere of bestaande trombo-embolische aandoeningen.
- Ernstige diabetes mellitus met vaatveranderingen.
- Sikkelcelanemie.
- Cyproteronacetaat 50 PCH moet niet vóór het einde van de puberteit worden gebruikt aangezien een

**CYPROTERONACETAAT 50 PCH**  
**tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**1.3.1 : Samenvatting van de productinformatie**

**Datum : 10 juli 2024**

**Bladzijde : 7**

ongunstig effect op de lengtegroei en op de nog niet gestabiliseerde endocriene functie niet kan worden uitgesloten.

Bij de combinatie met een oraal anticonceptivum moeten de “Contra-indicaties”, “Bijwerkingen”, “Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik”, en “Interacties” die voor dat OAC gelden, vanzelfsprekend ook in acht worden genomen.

#### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

##### **Waarschuwingen van algemene aard (voor zowel de man als de vrouw)**

In het algemeen dient de arts op de hoogte te zijn van elke geneeskundige behandeling van de patiënt.

Zowel voor het begin van de behandeling als ook tijdens het gebruik van cyproteronacetaat dient bloed- en urine-onderzoek, bepaling van bloeddruk, gewicht en bijnierschorsfunctie plaats te vinden. Bij langdurig gebruik wordt aanbevolen deze onderzoeken om de 6 maanden te herhalen.

Het wordt aangeraden de leverfunctie regelmatig te controleren.

##### Bijnierschorsfunctie

De bijnierschorsfunctie dient regelmatig gecontroleerd te worden omdat pre-klinische gegevens duiden op een mogelijk onderdrukking door het corticoïd-achtige effect van een hoge dosering Cyproteronacetaat 50 PCH (zie rubriek 5.3).

##### Lever

Bij patiënten die met cyproteronacetaat zijn behandeld, is directe hepatotoxiciteit, waaronder geelzucht, hepatitis en leverinsufficiëntie waargenomen. Bij een dosering van 100 mg of hoger zijn ook gevallen met fatale afloop gemeld. In de meeste fatale gevallen betrof het patiënten die werden behandeld voor prostaatacarcinoom in een gevorderd stadium. De toxiciteit is dosisafhankelijk en ontwikkelt zich gewoonlijk enkele maanden nadat de behandeling is begonnen.

Leverfunctietesten moeten worden uitgevoerd vóór het begin van de behandeling, op regelmatige tijdstippen gedurende de behandeling en zodra er symptomen of tekenen optreden die kunnen duiden op hepatotoxiciteit. Er wordt onderscheid gemaakt tussen mannen en vrouwen wat betreft verdere behandeling als hepatotoxiciteit is vastgesteld. Bij vrouwen moet de behandeling met cyproteronacetaat worden afgebroken. Bij mannen moet de behandeling ook worden afgebroken, tenzij de hepatotoxiciteit kan worden gerelateerd aan een andere oorzaak, bijvoorbeeld een metastase. In dat geval moet de Cyproteronacetaat 50 PCH alleen worden voortgezet als het waargenomen voordeel opweegt tegen de risico's.

Er zijn gevallen waarbij na toediening van cyproteronacetaat goedaardige en kwaadaardige veranderingen van de lever zijn waargenomen die mogelijk tot levensgevaarlijke bloedingen in de buikholte kunnen leiden. Bij de differentiële diagnose dient rekening te worden gehouden met een hepatoom, wanneer de patiënt klaagt over hevige pijn in de bovenbuik en/of wanneer er een leververgroting bestaat of aanwijzingen bestaan voor een acute intra-abdominale bloeding. Zonodig moet de behandeling worden gestaakt.

## CYPROTERONACETAAT 50 PCH tabletten

### MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

#### 1.3.1 : Samenvatting van de productinformatie

Datum : 10 juli 2024

Bladzijde : 8

#### Meningeoom

Het optreden van meningeomen (enkelvoudige en meervoudige) is gemeld bij het gebruik van cyproteronacetaat, voornamelijk bij doses van 25 mg en hoger. Het risico op meningeoom neemt toe met toenemende cumulatieve doses van cyproteronacetaat (zie rubriek 5.1). Hoge cumulatieve doses kunnen worden bereikt na langdurig gebruik (meerdere jaren) of een kortere duur bij hoge dagelijkse doses. Patiënten moeten worden gecontroleerd op meningeomen in overeenstemming met de klinische praktijk. Als bij een patiënt die met Cyproteronacetaat 50 PCH wordt behandeld, een meningeoom wordt vastgesteld, moet de behandeling met Cyproteronacetaat 50 PCH en andere cyproteronacetaat-bevattende producten definitief worden gestopt (zie rubriek 4.3). Er zijn aanwijzingen dat het risico op meningeoom kan afnemen na het stoppen van de behandeling met cyproteronacetaat.

De baten en de risico's van de behandeling met Cyproteronacetaat 50 PCH moeten worden geherevalueerd bij het begin van de menopauze (zie rubriek 4.2).

#### Diabetes mellitus

Streng medisch toezicht is vereist als de patiënt aan diabetes mellitus lijdt, omdat de behoefte aan orale antidiabetica of insuline kan veranderen tijdens het gebruik van Cyproteronacetaat 50 PCH (zie rubriek 4.3). Aangezien er bij diabetes mellitus een zeer zorgvuldige controle vereist is, is het van belang om van de aanwezigheid van deze aandoening op de hoogte te zijn. Bij een bestaande diabetes is gedurende het gebruik van dit middel, frequenter dan normaal (bijvoorbeeld om de 8 weken), een controle vereist.

#### Kortademigheid

Een gevoel van kortademigheid kan ontstaan bij een behandeling met een hoge dosering van cyproteronacetaat. De differentiële diagnose moet in zulke gevallen het stimulerende effect van progesteron en synthetische progestagenen op de ademhaling omvatten, dat gepaard gaat met hypocapnie en een compensatoire respiratoire alkalose. In dit geval is geen specifieke behandeling vereist.

#### Trombo-embolische verschijnselen

Trombo-embolische verschijnselen zijn gemeld bij patiënten die cyproteronacetaat gebruiken, hoewel een oorzakelijk verband niet aangetoond is. Patiënten met arteriële of veneuze trombotische/tromboembolische verschijnselen in de voorgeschiedenis (bijvoorbeeld diepe veneuze trombose, longembolie, myocardinfarct), of met een voorgeschiedenis van cerebrovasculaire accidenten of met vergevorderde maligniteiten hebben een verhoogd risico op het opnieuw optreden van tromboembolische verschijnselen.

#### Anemie

Anemie is gemeld tijdens de behandeling met cyproteronacetaat. Daarom dient regelmatig het aantal rode bloedcellen te worden gecontroleerd gedurende de behandeling.

#### Hulpstoffen

**CYPROTERONACETAAT 50 PCH**  
**tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**1.3.1 : Samenvatting van de productinformatie**

**Datum : 10 juli 2024**

**Bladzijde : 9**

*Lactose*

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

*Natrium*

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

**Waarschuwingen bij de man**

Net als bij andere behandelingen met anti-androgenen, kan langdurige behandeling met Cyproteronacetaat 50 PCH leiden tot osteoporose.

**Behandeling van PROSTAATCARCINOOM**

Bij patiënten met inoperabel prostaatkarcinoom die een voorgeschiedenis kennen van trombo-embolische aandoeningen of die lijden aan sikkelcelanemie of aan een ernstige vorm van diabetes mellitus met vaatveranderingen, moet de risico/baten-verhouding zorgvuldig worden afgewogen in ieder afzonderlijk geval voordat Cyproteronacetaat 50 PCH wordt voorgeschreven.

**Behandeling van HYPERSEXUALITEIT EN SEXUELE ABERRATIES**

Het gebruik van alcohol kan een nadelige invloed hebben op het geslachtsdrift-verzwakkende effect van Cyproteronacetaat 50 PCH. Bij chronisch alcoholisme zal bij patiënten lijdende aan hyperseksualiteit of seksuele aberraties, een behandeling vaak zinloos zijn.

Aangezien seksuele en androgene activiteit niet parallel behoeven te lopen, zal een onderdrukking van de androgene activiteit niet altijd met een onderdrukking van de geslachtsdrift gepaard gaan.

In principe zijn psychagogische, respectievelijk psycho- en sociotherapeutische maatregelen noodzakelijk, waarbij eventueel met de echtgenote overlegd dient te worden. Bij het nemen van dergelijke maatregelen kan de door Cyproteronacetaat 50 PCH-medicatie verkregen onderdrukking van de seksualiteit behulpzaam zijn.

Patiënten met organisch hersenletsel of geestesziekten, die aan seksuele aberraties lijden, zijn gewoonlijk therapieresistent.

Indien er sprake is van fertiliteitsstoornissen, is het raadzaam om vóór het begin van de behandeling een spermioogram te maken.

**Waarschuwingen bij de vrouw**

De toepassing van dit product dient voorbehouden te blijven aan specialisten met ervaring in hormonale therapie. Uitvoerig gynaecologisch en endocrinologisch onderzoek voor het begin van de behandeling is vereist.

Voorzichtigheid is geboden bij jonge vrouwen met een nog niet gestabiliseerde cyclus.

**CYPROTERONACETAAT 50 PCH  
tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**1.3.1 : Samenvatting van de productinformatie**

**Datum : 10 juli 2024**

**Bladzijde : 10**

Voordat de behandeling wordt begonnen, dient zwangerschap met zekerheid te worden uitgesloten. Dit geldt eveneens indien tijdens de behandeling menstruatie uitblijft. De behandeling mag niet eerder worden hervat, voordat vaststaat dat de patiënte niet zwanger is.

Er zijn geen aanwijzingen dat na het staken van de behandeling de vruchtbaarheid negatief is beïnvloed.

Tengevolge van de vermindering van de talgsecretie is het mogelijk dat de huid droog wordt.

**Combinatie met een oraal anticonceptivum (OAC)**

Tijdens de behandeling mag er geen zwangerschap optreden. Bij vrouwen in de fertile leeftijd moet de toediening van Cyproteronacetaat 50 PCH derhalve worden gecombineerd met een preparaat met contraceptieve werking. Er dient naar te worden gestreefd een preparaat toe te passen met een zo laag mogelijk gehalte ethinylestradiol, bijv. 30 of 35 µg. Bij de combinatie met een OAC moeten de "Contra-indicaties", "Bijwerkingen", "Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen" (in het bijzonder de redenen om het innemen direct te staken) en "Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie", die voor dat estrogeen bevattend preparaat gelden, vanzelfsprekend ook in acht worden genomen.

Vrouwen met aandoeningen die tijdens de zwangerschap kunnen verergeren, moeten Cyproteronacetaat 50 PCH, al dan niet gecombineerd met een OAC, slechts onder strenge medische controle innemen. Tot deze aandoeningen behoren bijvoorbeeld epilepsie, otosclerose, multiple sclerose, porfyrie, tetanie, diabetes mellitus en hypertensie.

Bij gastro-intestinale stoornissen gepaard gaande met braken en/of diarree is, ook onder contraceptieve behandeling, de bescherming tegen zwangerschap niet zeker. De therapie moet echter niet worden onderbroken. In geval van overgeven en/of diarree moeten de speciale aanwijzingen betreffende de anticonceptieve werkzaamheid en het pil-vergeten-advies uit de productinformatie van het OAC worden opgevolgd. Er wordt aanbevolen om gedurende de rest van de cyclus aanvullend gebruik te maken van condooms. Indien bij de daarop volgende inneempauze de bloeding uitblijft, mag de behandeling pas worden hervat als een zwangerschap is uitgesloten.

Indien er buiten de pauzeweek licht bloedverlies (spotting) optreedt, moet het innemen niet worden onderbroken. Sterk of herhaald bloedverlies tijdens de inneemperiode vormt een aanleiding tot nader onderzoek.

Aangezien tijdens het innemen in combinatie met een estrogeen bevattend preparaat het risico op trombose kan zijn verhoogd, dient hiermee rekening te worden gehouden bij vrouwen die een operatie moeten ondergaan. Het verdient aanbeveling om 6 weken vóór een geplande operatie de therapie te staken. Ook bij langdurig bedlegerigheid dient het innemen te worden stopgezet.

**4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Hoewel klinische interactiestudies niet zijn uitgevoerd, wordt verwacht dat ketoconazol, itraconazol,

## CYPROTERONACETAAT 50 PCH tabletten

### MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

#### 1.3.1 : Samenvatting van de productinformatie

Datum : 10 juli 2024

Bladzijde : 11

clotrimazol, ritonavir en andere sterke remmers van CYP3A4 het metabolisme van cyproteronacetaat remmen, omdat dit geneesmiddel door CYP3A4 wordt gemetaboliseerd. Anderzijds kunnen CYP3A4-inducerende middelen zoals bijv. rifampicine, fenytoïne en producten die sint-janskruid bevatten het gehalte aan cyproteronacetaat verlagen.

Uit in vitro remmingsstudies is gebleken dat een remming van de cytochroom P450-enzymen CYP2C8, 2C9, 2C19, 3A4 en 2D6 door cyproteronacetaat mogelijk is, waarbij CYP2C8 het meest gevoelig is voor remming. Interacties met CYP2C8 substraten (zoals repaglinide) zijn echter niet onderzocht of niet gerapporteerd. Het risico van met statine gepaard gaande myopathie of rhabdomyolyse kan verhoogd zijn als deze HMGCoA remmers (statines), die voornamelijk worden gemetaboliseerd door CYP3A4, worden toegediend samen met hoge therapeutische doseringen van cyproteronacetaat (3 x 100 mg per dag), omdat zij dezelfde metabolische weg volgen.

Indien gecombineerd met een OAC: ook interacties van het OAC in acht nemen.

#### 4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Uit een beperkt aantal beschikbare gegevens over het gebruik van cyproteronacetaat bij zwangere patiëntes zijn geen schadelijke effecten gebleken. Op basis van de reproductietoxiciteit bij diermodellen (zie rubriek 5.3) en het werkingsmechanisme, is cyproteronacetaat gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap en tijdens het geven van borstvoeding (zie rubriek 4.3).

#### 4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Patiënten wier beroep (bijv. weggebruikers, personen die machines bedienen) grote concentratie vereist, moeten erop worden gewezen dat het gebruik van Cyproteronacetaat 50 PCH, voornamelijk in de eerste weken van de behandeling, soms tot het optreden van vermoeidheid en verminderde vitaliteit kan leiden en dat Cyproteronacetaat 50 PCH het concentratievermogen kan verminderen. Er is derhalve voorzichtigheid geboden in het verkeer of tijdens het bedienen van machines.

#### 4.8 Bijwerkingen

De meest voorkomende bijwerkingen die zijn gemeld bij het gebruik van cyproteronacetaat zijn bij vrouwen spotting, gewichtstoename en neerslachtigheid en bij mannen afname van het libido, erectiele dysfunctie en reversibele remming van de spermatogenese.

De meest ernstige bijwerkingen die zijn gemeld bij patiënten die cyproteronacetaat gebruiken zijn levertoxiciteit, benigne en maligne levertumoren die mogelijk tot bloedingen in de buikholte kunnen leiden en trombo-embolische verschijnselen.

De frequenties van de bijwerkingen zijn als volgt gerangschikt: *zeer vaak* ( $\geq 1/10$ ), *vaak* ( $\geq 1/100$  tot  $< 1/10$ ), *soms* ( $\geq 1/1.000$  tot  $< 1/100$ ), *zelden* ( $\geq 1/10.000$  tot  $< 1/1.000$ ), *zeer zelden* ( $< 1/10.000$ ), *met inbegrip van geïsoleerde gevallen, niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)*.

**CYPROTERONACETAAT 50 PCH  
tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 10 juli 2024**

**1.3.1 : Samenvatting van de productinformatie**

**Bladzijde : 12**

<b>systeem/orgaanklasse</b>	<b>Zeer vaak</b>	<b>Vaak</b>	<b>Soms</b>	<b>Zelden</b>	<b>Zeer zelden</b>	<b>Niet bekend</b>
<b>Neoplasmata, benigne, maligne en niet-gespecificeerd</b>				Meningeoom* <sup>3</sup>	Benigne en maligne levertumoren (mannen) * <sup>4</sup>	Benigne en maligne levertumoren (vrouwen)* <sup>4</sup>
<b>Bloed- en lymfestelselaandoeningen</b>						Anemie* <sup>4</sup>
<b>Immuunsysteemaandoeningen</b>				Overgevoeligheidsreactie (mannen)		Overgevoeligheidsreactie (vrouwen)
<b>Voedings- en stofwisselingsstoornissen</b>		Gewichtstoename of gewichtsafname (mannen)				Gewichtstoename of gewichtsafname (vrouwen)
<b>Psychische stoornissen</b>	Afname van het libido (mannen)* <sup>1</sup> , erectiele dysfunctie (mannen)* <sup>1</sup>	Depressieve stemming (mannen), rusteloosheid (tijdelijk) (mannen)				Depressieve stemming (vrouwen), rusteloosheid (tijdelijk) (vrouwen), Afname van het libido (vrouwen), Toename van het libido (vrouwen)
<b>Bloedvataandoeningen</b>						Tromboembolische verschijnselen* <sup>4</sup>
<b>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen</b>		Kortademigheid (mannen)* <sup>4</sup>				Kortademigheid (vrouwen)* <sup>4</sup>
<b>Maagdarmstelselaandoeningen</b>						Bloedingen in de buikholte* <sup>4</sup>
<b>Lever- en galaandoeningen</b>		Levertoxiciteit, waaronder geelzucht, hepatitis,				Levertoxiciteit, waaronder geelzucht, hepatitis,

**CYPROTERONACETAAT 50 PCH  
tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 10 juli 2024**

**1.3.1 : Samenvatting van de productinformatie**

**Bladzijde : 13**

		verhoogde transaminasen en leverfalen (mannen)*4				verhoogde transaminasen en leverfalen (vrouwen)*4
<b>Huid- en onderhuidaandoeningen</b>			Huiduitslag (mannen)			Huiduitslag (vrouwen)
<b>Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen</b>						Osteoporose (mannen)*4
<b>Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen</b>	Reversibele remming van de spermatogenese (mannen)*2	Gynaecomastie (mannen)				Ovulatierepressie (vrouwen), gevoelige borsten (vrouwen), vergroting van de borsten (vrouwen), onregelmatige gynaecologische bloedingen en amenorroe (vrouwen), spotting (vrouwen)*4
<b>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoringen</b>		Vermoeidheid (mannen), opvliegers (mannen), zweten (mannen)				Vermoeidheid (vrouwen)

\*1 Tijdens de behandeling met cyproteronacetaat zijn de geslachtsdrift en potentie verlaagd en de gonadale functie geremd. Deze veranderingen zijn reversibel na het stoppen van de behandeling.

\*2 In het verloop van een kuur van verscheidene weken wordt de spermatogenese geremd als een gevolg van de anti-androgene en antigonadotrope werking van cyproteronacetaat. Ook de hoeveelheid ejaculaat vermindert. De spermatogenese herstelt geleidelijk binnen een paar maanden na het staken van de therapie. Het effect op het ejaculaat is eveneens volledig reversibel.

\*3 Het optreden van meningeomen (enkelvoudige en meervoudige) is gemeld bij het gebruik van cyproteronacetaat (zie rubrieken 4.3 en 4.4).

\*4 Voor meer informatie, zie rubriek 4.4

**CYPROTERONACETAAT 50 PCH**  
**tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**1.3.1 : Samenvatting van de productinformatie**

**Datum : 10 juli 2024**

**Bladzijde : 14**

Om een bepaalde bijwerking te beschrijven is de meest geschikte MedDRA term gebruikt. Synoniemen of gerelateerde aandoeningen zijn niet opgenomen, maar dienen ook in aanmerking te worden genomen.

Bij vrouwen wordt de ovulatie bij een gecombineerde behandeling geremd, waardoor de patiënte tijdelijk onvruchtbaar is.

Bij de combinatie met een oraal anticonceptivum (OAC) moeten de Contra-indicaties, Bijwerkingen, Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen en Interacties, die voor dat OAC gelden vanzelfsprekend ook in acht worden genomen.

Bij mannen kan in incidentele gevallen gynaecomastie optreden (soms in combinatie met gevoeligheid bij aanraking van de mamillae), hetgeen gewoonlijk vermindert na het staken van het preparaat of reduceren van de dosis.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl).

#### **4.9 Overdosering**

Er zijn geen meldingen van vergiftigingsverschijnselen na acute overdosering bij de mens bekend. Indien nodig kan symptomatisch behandeld worden.

### **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

#### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische groep: Anti-androgeen, cyproteron  
ATC-code: G03HA01

Door middel van het competitief blokkeren van de androgeenreceptoren remt cyproteronacetaat de invloed van (zowel endo- als exogene) androgenen op de van androgenen afhankelijke organen en functies. Tot deze organen en de daarmee samenhangende functies behoren o.a. huid (talgklieren, beharing), testes, prostaat, geslachtsdrift en spermiogenese.

Behalve de anti-androgene werking heeft cyproteronacetaat ook een sterke antigonadotrope (hypofyseremmende) en progestatieve werking.

Bij de vrouw is het door middel van cyproteronacetaat mogelijk virilisatieverschijnselen te verminderen of te doen verdwijnen, onafhankelijk van de vraag of de oorzaak in een verhoogde androgeenspiegel ligt, dan wel in een verhoogde perifere gevoeligheid voor androgenen. Hirsutisme neemt af, maar ook de

**CYPROTERONACETAAT 50 PCH**  
**tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**1.3.1 : Samenvatting van de productinformatie**

**Datum : 10 juli 2024**

**Bladzijde : 15**

androgeenafhankelijke alopecia en de verhoogde talgklierfunctie worden verminderd. Gedurende de behandeling wordt de ovariële functie onderdrukt.

Cyproteronacetaat remt bij de man competitief het effect van androgenen afkomstig van zowel de testes als de bijnierschors. Tevens worden de geslachtsdrift en de potentie verminderd en is de functie van de testes geremd. Deze veranderingen zijn reversibel na het staken van de therapie.

In zeldzame gevallen is een lichte stijging van de prolactinespiegel waargenomen bij hogere doses cyproteronacetaat, die bij mannen gepaard kan gaan met het optreden van gynaecomastie.

### Meningeoom

Op basis van resultaten van een Frans epidemiologisch cohortonderzoek is een cumulatieve dosisafhankelijke associatie tussen cyproteronacetaat en meningeoom waargenomen. Dit onderzoek was gebaseerd op gegevens van de Franse zorgverzekering (CNAM) en bestond uit een populatie van 253.777 vrouwen die tabletten van 50-100 mg cyproteronacetaat gebruikten. De incidentie van met chirurgie of radiotherapie behandelde meningeomen werd vergeleken tussen vrouwen die werden blootgesteld aan een hoge dosis cyproteronacetaat (cumulatieve dosis  $\geq 3$  g) en vrouwen die in lichte mate werden blootgesteld aan cyproteronacetaat (cumulatieve dosis  $< 3$  g). Er werd een cumulatieve dosis-responsrelatie aangetoond.

Cumulatieve dosis van cyproteronacetaat	Incidentie (per 100.000 patiëntjaren)	HR <sub>gecorrigeerd</sub> (95%-BI) <sup>a</sup>
Lichte mate van blootstelling (<3 g)	4,5/100.000	Ref.
Blootgesteld aan $\geq 3$ g	23,8/100.000	6,6 [4,0-11,1]
12 tot 36 g	26/100.000	6,4 [3,6-11,5]
36 tot 60 g	54,4/100.000	11,3 [5,8-22,2]
meer dan 60 g	129,1/100.000	21,7 [10,8-43,5]

<sup>a</sup> Gecorrigeerd op basis van leeftijd als tijdsafhankelijke variabele en oestrogeengebruik bij opname

Een cumulatieve dosis van 12 g kan bijvoorbeeld overeenkomen met één jaar behandeling met 50 mg/dag gedurende 20 dagen per maand.

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

### **Absorptie**

Na orale toediening wordt cyproteronacetaat binnen een breed doseerbereik volledig geabsorbeerd. De opname van 50 mg cyproteronacetaat levert na ongeveer 3 uur een maximale serumspiegel van ongeveer 140 ng/ml. Daarna neemt de serumspiegel gedurende een tijdsinterval van 24 tot 120 uur af met een halfwaardetijd van  $43,9 \pm 12,8$  uur.

### **Distributie**

Cyproteronacetaat wordt bijna uitsluitend gebonden aan plasma-albumine. Ongeveer 3,5-4% van de totale geneesmiddelspiegels zijn ongebonden aanwezig. Omdat de (niet specifieke) plasma-albumine-

**CYPROTERONACETAAT 50 PCH**  
**tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**1.3.1 : Samenvatting van de productinformatie**

**Datum : 10 juli 2024**

**Bladzijde : 16**

eiwitbinding het belangrijkste is, zijn veranderingen in SHBG (= Sex Hormone Binding Globulin) spiegels niet van invloed op de farmacokinetiek van cyproteronacetaat.

Als gevolg van de lange eliminatiehalfwaardetijd in plasma (serum) en de herhaalde, dagelijkse inname, kan een accumulatie van cyproteronacetaat in het serum met een factor 3 worden verwacht.

De *absolute* biologische beschikbaarheid van cyproteronacetaat is bijna volledig (88% van de dosis).

### **Biotransformatie en eliminatie**

De totale klaring van cyproteronacetaat uit het serum werd bepaald op  $3,5 \pm 1,5$  ml/min/kg.

Cyproteronacetaat wordt via verscheidene wegen, inclusief hydroxylaties en conjugaties, gemetaboliseerd.

De belangrijkste metaboliet in het plasma bij de mens is het  $15\beta$ -hydroxyderivaat.

Een gedeelte van de dosis wordt onveranderd uitgescheiden met de gal. Het grootste deel van de dosis wordt echter uitgescheiden in de vorm van metabolieten. Van deze uitscheiding bedraagt de urine-gal-ratio, 3:7. De excretie via de nier en gal verloopt met een halfwaardetijd van 1,9 dagen. Metabolieten in plasma werden verwijderd met ongeveer dezelfde snelheid (halfwaardetijd 1,7 dagen).

## **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

### Systemische toxiciteit

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van toxiciteit bij herhaalde dosering. Corticoïd-achtige effecten traden op in de bijniere van ratten en honden bij systemische blootstellingen die relevant kunnen zijn voor patiënten die zeer hoge therapeutische doseringen van cyproteronacetaat krijgen (300 mg per dag).

### Reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit

Toediening van cyproteronacetaat aan drachtige ratten en konijnen is geassocieerd met feminisatie van de mannelijke foetussen. Behandeling van muizen embryo's met hoge doses cyproteronacetaat tijdens pre-implantatie en embryogenese is geassocieerd met toename van gespleten gehemelte, afwijkingen van het urinekanaal en cystische verwijding van het ademhalingskanaal. In ratten en konijnen werden deze effecten niet gevonden. Bij (bijna) voldragen ratten en muizen kan de behandeling met cyproteronacetaat permanent de neuroendocriene en additionele functie van de geslachtsorganen aantasten. Orale toediening aan mannelijke ratten kan tijdelijke remming van de vruchtbaarheid veroorzaken.

### Genotoxiciteit en carcinogeniciteit

Erkende eerstelijns genotoxiciteitstesten uitgevoerd met cyproteronacetaat gaven negatieve resultaten te zien. Echter, andere testen toonden aan dat cyproteronacetaat in staat is DNA-adducten voort te brengen (en de DNA-herstelactiviteit te doen toenemen) in levercellen van ratten en apen, en ook in vers geïsoleerde humane hepatocyten. Deze DNA-adductvorming deed zich voor bij blootstellingen waarvan men kan verwachten dat die voorkomen bij de aanbevolen doseringen voor cyproteronacetaat. Een *in vivo* consequentie van cyproteronacetaatbehandeling bij de rat was het verhoogd voorkomen van focale, mogelijk preneoplastische leverbeschadigingen, waarbij cellulaire enzymen in vrouwelijke ratten werden gewijzigd. De klinische betekenis van deze bevindingen is op dit ogenblik onzeker. Er zijn tot op heden geen aanwijzingen dat de incidentie van levertumoren bij de mens is verhoogd.

**CYPROTERONACETAAT 50 PCH  
tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**1.3.1 : Samenvatting van de productinformatie**

**Datum : 10 juli 2024**

**Bladzijde : 17**

**6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

**6.1 Lijst van hulpstoffen**

Aardappelzetmeel, lactosemonohydraat, crospovidon, natriumdodecylsulfaat, hydroxypropylcellulose (E463), talk (E553b), magnesiumstearaat (E470b), colloïdaal watervrij siliciumdioxide (E551).

**6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

**6.3 Houdbaarheid**

5 jaar.

**6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 25°C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

**6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Tabletten in PE en PP tablettencontainers à 10, 50 of 100 tabletten.  
Tabletten in PVC/Al stripverpakking à 10, 20, 30, 50 of 100 tabletten.  
Tabletten in EAV-verpakking (PVC/Al) à 50 tabletten.

**6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Geen bijzondere vereisten.

**7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Pharmachemie BV  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nederland

**8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

RVG 15742

**CYPROTERONACETAAT 50 PCH  
tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 10 juli 2024**

**1.3.1 : Samenvatting van de productinformatie**

**Bladzijde : 18**

**9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 12 augustus 1993

Datum van laatste verlenging: 12 augustus 2008

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.2 t/m 4.5, 4.8, 5.1 en 5.3: 27 juni 2024

0724.23v.FN