



Agence française de sécurité sanitaire
des produits de santé

Direction de l'Évaluation des Médicaments
et des Produits Biologiques

21 JUL. 2005

Saint-Denis, le

Monsieur le Pharmacien Responsable
SCHERING S.A.
Z.I. de Roubaix Est
Rue de Toufflers - BP 69
59452 LYS-LEZ-LANNOY CEDEX

Dossier suivi par :

Réf. à rappeler : CIS : 6 125 573 8
GTNPA 51/COM 381

Monsieur,

Je vous prie de bien vouloir trouver, ci-joint, l'ampliation de la décision portant modification de l'autorisation de mise sur le marché du médicament :

- **ANDROCUR 50 mg, comprimé**

Je vous prie d'agréer, Monsieur, l'expression de ma considération distinguée.

Pour le Directeur Général
et par délégation
par empêchement du Directeur de l'Évaluation de
Médicaments et des Produits Biologiques
L'Adjoint au Directeur Chargé des Affaires Réglementaires



Agence française de sécurité sanitaire
des produits de santé

Direction de l'Evaluation des Médicaments
et des Produits Biologiques

Réf. à rappeler : CIS : 6 125 573 8

GTNPA 51/COM 381

DECISION

21 JUIL. 2005

du

portant modification de l'autorisation de mise sur le marché du médicament

ANDROCUR 50 mg, comprimé

**LE DIRECTEUR GENERAL DE L'AGENCE FRANÇAISE DE SECURITE SANITAIRE
DES PRODUITS DE SANTE**

Vu le code de la santé publique, cinquième partie, notamment les articles L.5121-8, L.5121-20, R.5121-21 et suivants ;

Vu l'autorisation de mise sur le marché octroyée le 8 avril 1980, modifiée ;

Vu la lettre du 5 février 2004 de l'AFSSAPS demandant à SCHERING S.A. de fournir des données d'efficacité et de sécurité pour la spécialité ANDROCUR 50 mg, comprimé ;

Vu la réponse de SCHERING S.A. en date du 1^{er} septembre 2004 ;

Vu l'avis de la Commission d'Autorisation de Mise sur le Marché mentionné à l'article R.5121-50 du code de la santé publique ;

Vu la télécopie du 12 mai 2005 de l'AFSSAPS informant SCHERING S.A. du libellé des rubriques 4.1 Indications thérapeutiques, 4.2 Posologie et mode d'administration, 4.3 Contre-indications, 4.4 Mises en garde et précautions particulières d'emploi et 4.8 Effets indésirables ;

Vu la réponse du 2 juin 2005 de SCHERING S.A.,

et concernant :

- la rubrique de l'annexe I (Résumé des Caractéristiques du Produit) :
 - 4.4 Mises en garde et précautions particulières d'emploi

Les annexes II et III (Notice - Etiquetage) sont modifiées en conséquence.

DECIDE

Article 1er

L'autorisation de mise sur le marché de la spécialité :

ANDROCUR 50 mg, comprimé

de

SCHERING S.A.
Z.I. de Roubaix Est
Rue de Toufflers – BP 69
59452 LYS-LEZ-LANNOY CEDEX

est modifiée.

Article 2

Les informations jointes à la présente décision remplacent les informations correspondantes des annexes de l'autorisation de mise sur le marché en vigueur.

Article 3

Le Directeur de l'Evaluation des Médicaments et des Produits Biologiques est chargé de l'exécution de la présente décision.

21 JUL. 2005

Fait à Saint-Denis, le

Pour le Directeur Général
et par délégation
Par empêchement du Directeur de l'Évaluation des
Médicaments et des Produits Biologiques
Adjointe au Directeur Chargée des Affaires Réglementaires

P.J. : 3 annexes

00000000

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

ANDROCUR 50 mg, comprimé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

3. FORME PHARMACEUTIQUE

4. DONNÉES 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 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 :

Chez la femme en période d'activité génitale, ANDROCUR 50 mg doit être associé à un estrogène.

Schémas thérapeutiques :

- Prendre 2 comprimés d'ANDROCUR 50 mg par jour du 1^{er} au 10^{ème} jour du cycle, en association avec 50 µg d'éthinylestradiol du 1^{er} au 21^{ème} jour du cycle, arrêter pendant 7 jours et reprendre ensuite la même séquence. Ce schéma thérapeutique est considéré comme le schéma de référence.
Ce traitement est contraceptif dès le premier cycle thérapeutique.
- Pendant l'arrêt de traitement de 7 jours, en cas d'absence d'hémorragie utérine, une éventuelle grossesse devra être formellement exclue par un test immunologique.
- En cas d'oubli, si l'heure de prise est dépassée de plus de 12 heures, l'action contraceptive d'ANDROCUR 50 mg n'est plus garantie. Poursuivre le traitement selon le schéma thérapeutique prescrit par votre médecin 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 d'hémorragie de privation, exclure l'éventualité d'une grossesse avant la reprise du traitement.
- Un deuxième schéma thérapeutique associe 1 comprimé par jour d'ANDROCUR 50 mg à une dose plus faible d'estrogène, par exemple une association fixe d'éthinylestradiol 35 µg 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 :

1er cycle : Du 1er au 20ème jour : prendre 1 comprimé par jour d'ANDROCUR 50 mg et 1 comprimé de l'association fixe par jour.
21ème jour : prendre le dernier comprimé de l'association fixe.
Arrêt de traitement pendant 7 jours.

Cycles suivants : Reprendre la même séquence pendant 21 jours.
Ce schéma assure une contraception dès le 1er cycle.

- En cas de contre-indication à un estrogène de synthèse, ANDROCUR 50 mg (à la dose de 1 comprimé par jour) peut être prescrit en association avec un estrogène naturel par voie orale ou par voie percutanée, du 1er au 20ème jour du cycle lors du 1er cycle de traitement, suivi d'un arrêt de 8 jours entre chaque séquence de traitement de 20 jours et la suivante. Cependant, dans ce cas, il est nécessaire de prendre d'autres mesures contraceptives locales pendant les deux premiers cycles de traitement, car il n'a pas été démontré que le schéma est contraceptif avant le 3^{ème} cycle.
- Après la ménopause, ANDROCUR 50 mg 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 graves, 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) ;
- Diabète sévère de type 1 ou de type 2 ;
- Existence ou antécédents d'accidents thrombo-emboliques ;
- Dépression chronique sévère ;
- Anémie à hématies falciformes ;
- Chez la femme : Contre-indications des traitements gestagènes. Si ANDROCUR 50 mg, comprimé est utilisé en association avec un traitement estrogénique, respecter les contre-indications d'une telle association ;
- Allaitement (voir rubrique 4.6 Grossesse et Allaitement) ;
- Hypersensibilité à l'acétate de cyprotérone ou à l'un des excipients.

4.4 Mises en garde et précautions particulières d'emploi

Surveillance biologique avant traitement et toutes les 4 à 6 semaines chez les malades atteints :

- d'affections hépatiques chroniques (voir rubrique 4.8 Effets indésirables),
- de diabète ou de prédiabète.

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

Dosage des transaminases avant l'instauration du traitement et pendant le traitement en présence d'une symptomatologie évoquant une possible atteinte hépatique (voir rubrique 4.8 Effets indésirables).

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 thromboemboliques veineux ou artériels ;
- céphalées importantes.

Chez l'homme adulte en période de maturité sexuelle, il est conseillé d'effectuer un spermogramme avant le démarrage du traitement.

Chez la femme, surveillances médicale et gynécologique (poids, tension artérielle, seins, utérus).

En raison de la présence de lactose, ce médicament est contre-indiqué en cas de galactosémie congénitale, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou de déficit en lactase.

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

Association nécessitant des précautions d'emploi

Antidiabétiques (insuline, metformine, sulfamides hypoglycémiantes) : 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.

4.6 Grossesse et allaitement

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 d'ANDROCUR 50 mg 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.

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 n'existe pas 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

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

4.8 Effets indésirables

Chez l'homme :

- Inhibition de la spermatogenèse habituellement réversible à l'arrêt du traitement (pouvant entraîner une stérilité temporaire),
- Gynécomastie,
- Variation du poids,
- Impuissance,

- Comme décrit avec d'autres antiandrogènes, l'utilisation chez l'homme de ANDROCUR 50 mg, 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 ANDROCUR 50 mg à la posologie moyenne de 100 mg par jour. Cet effet n'a pas été observé lors d'un traitement de courte durée.

Chez la femme :

- L'activité progestative de l'acétate de cyprotérone peut entraîner des troubles des règles du type saignements intercurrents ou aménorrhée ; elle rend nécessaire le schéma posologique conseillé ;
- Prise de poids.

Dans les 2 sexes :

- Dyspnée ;
- Aggravation d'une insuffisance veineuse des membres inférieurs ;
- Migraines et céphalées ;
- Il a été rapporté chez des patients traités par des doses d'acétate de cyprotérone comprises entre 200-300 mg/jour des cas de toxicité hépatique de type : ictères, insuffisance hépatique, ainsi que de rares cas d'hépatites cytolytiques dont certaines d'évolution fatale. La plupart de ces cas concerne des hommes traités pour un cancer de la prostate. Cette toxicité est dose-dépendante et apparaît plusieurs mois après le début du traitement.

Un bilan biologique hépatique doit être effectué avant le démarrage du traitement et régulièrement au cours du traitement, en présence d'une symptomatologie évoquant une possible hépatotoxicité (voir rubrique 4.4. Mises en garde et précautions particulières d'emploi).

En cas d'hépatotoxicité confirmée, le traitement doit être interrompu, sauf si les anomalies hépatiques sont dues à une autre cause, par exemple l'existence de métastases. Dans ce dernier cas, le traitement ne sera poursuivi, qu'après évaluation stricte du rapport bénéfice-risque.

- Très rarement des accidents thrombo-emboliques ont été rapportés, la responsabilité d'ANDROCUR 50 mg n'a cependant pas été clairement établie.
- Fatigabilité, asthénie et occasionnellement états d'agitation, humeur dépressive peuvent survenir.

4.9 Surdosage

Sans objet.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

ANTIANDROGÈNES NON ASSOCIÉS

Code ATC G03HA01

L'acétate de cyprotérone est un progestatif de synthèse anti-androgène et anti-gonadotrope.

L'acétate de cyprotérone, dérivé de la 17 α -hydroxyprogestérone, possède avant tout une action antiandrogène. Cet effet spécifique antiandrogénique s'exerce par inhibition compétitive de la liaison de la 5 α -dihydrotestostérone à son récepteur cytosolique dans les cellules cibles.

Chez l'homme, l'acétate de cyprotérone empêche l'action des androgènes sécrétés par les testicules et les cortico-surrénales sur les organes cibles androgéno-dépendants tels que la prostate.

Chez la femme, l'hyperpilosité pathologique que l'on rencontre dans l'hirsutisme est très réduite, de même que l'hyperfonctionnement des glandes sébacées.

L'action progestative s'exerce au niveau des récepteurs mammaires et endométriaux, en particulier par une importante transformation sécrétoire de l'endomètre. Il possède également une action antigonadotrope relativement puissante, puisqu'il suffit d'une dose de 1 mg par jour pendant 21 jours par cycle pour inhiber l'ovulation chez la femme.

L'acétate de cyprotérone ne possède pas d'action estrogénique mais un effet antiestrogène. Il n'a pas d'action nocive sur la fonction du cortex surrénalien.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

L'acétate de cyprotérone passe dans la circulation plasmatique, l'effet de premier passage hépatique est peu important.

La Cmax est atteinte au bout de 3 à 4 heures.

La demi-vie plasmatique est d'environ 4 heures. L'acétate de cyprotérone présente une certaine affinité pour le tissu adipeux, d'où il est libéré régulièrement pour rejoindre la circulation générale.

Il est éliminé avec une demi-vie de 2 jours environ, après métabolisation principalement hépatique. L'élimination complète, pour 1/3 urinaire et 2/3 fécale, se fait à 80 % sous forme de métabolites dont le plus important est la 15 β -hydroxycyprotérone.

5.3 Données de sécurité précliniques

Les études de toxicité aiguë et les études en administration répétée n'indiquent pas de risque particulier pour l'homme. Cependant, il est connu que les stéroïdes sexuels peuvent promouvoir la croissance de certains tissus et tumeurs hormono-dépendants.

Les tests classiques de mutagenèse *in vivo* et *in vitro* n'ont pas mis en évidence de potentiel mutagène ni génotoxique. Cependant, des études plus récentes ont montré que l'acétate de cyprotérone, comme d'autres dérivés stéroïdiens et d'autres principes actifs de nature chimique différente, pouvait induire la formation d'adduits à l'ADN (accompagnée d'une augmentation de la réparation de l'ADN), sur des cellules hépatiques de rat et de singe ainsi que sur des hépatocytes humains. Cette formation d'adduits d'ADN a été constatée à des doses d'exposition, qui pourraient être retrouvées avec les schémas thérapeutiques recommandés pour l'acétate de cyprotérone.

Administré *in vivo* chez le rat femelle, l'acétate de cyprotérone provoque, comme d'autres progestatifs, une augmentation de la fréquence de survenue de lésions hépatiques en foyers, peut-être pré-néoplasiques, avec altération des enzymes cellulaires.

La signification clinique de ces résultats expérimentaux reste inconnue. Les données cliniques disponibles à ce jour ne laissent pas supposer une augmentation de l'incidence des tumeurs hépatiques chez l'homme.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Incompatibilités

6.2 Durée de conservation

6.3 Précautions particulières de conservation

6.4 Nature et contenance du récipient

6.5 Mode d'emploi, instructions concernant la manipulation

7. PRESENTATION ET NUMERO D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE

8. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.

9. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

SCHERING S.A.

Z.I. de Roubaix Est

Rue de Toufflers – BP 69

59452 LYS-LEZ-LANNOY CEDEX

10. DATE D'APPROBATION/REVISION

ANNEXE II

NOTICE

Lisez attentivement l'intégralité de cette notice avant d'utiliser ce médicament. Elle contient des informations importantes sur votre traitement.

Si vous avez d'autres questions, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques, car cela pourrait lui être nocif.

Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.

1. IDENTIFICATION DU MEDICAMENT

a) DENOMINATION

ANDROCUR 50 mg, comprimé

b) COMPOSITION QUALITATIVE

COMPOSITION QUANTITATIVE

c) FORME PHARMACEUTIQUE

d) CLASSE PHARMACO-THERAPEUTIQUE

ANTIANDROGÈNES NON ASSOCIES

e) NOM ET ADRESSE DE L'EXPLOITANT

f) NOM ET ADRESSE DU FABRICANT

2. DANS QUELS CAS UTILISER CE MEDICAMENT (INDICATIONS THERAPEUTIQUES)

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 dans le traitement de certaines maladies de la prostate.

3. ATTENTION !

a) DANS QUELS CAS NE PAS UTILISER CE MEDICAMENT (CONTRE-INDICATIONS)

Ce médicament NE DOIT PAS ÊTRE UTILISÉ dans les cas suivants :

- maladies graves du foie,
- tuberculose ou maladies provoquant une altération importante de l'état général avec maigreur extrême,
- diabète compliqué,

- antécédents ou présence de maladies thrombo-emboliques (tels que : infarctus, embolie, formation de caillots de sang à l'intérieur des vaisseaux sanguins),
- dépression grave,
- anémie à hématies falciformes,
- allaitement,
- chez la femme : contre-indication à un traitement par estrogènes ou progestatifs,
- allergie connue à l'acétate de cyprotérone ou à l'un des autres composants de ANDROCUR 50 mg, comprimé (voir composition).

b) MISES EN GARDE SPECIALES

- Une surveillance médicale est nécessaire avant et pendant toute la durée du traitement. Un examen biologique sera réalisé avant l'instauration du traitement et éventuellement pendant le traitement. Respecter les prescriptions de votre médecin.
- Si vous présentez une maladie du foie, ou un diabète, une surveillance sera effectuée toutes les **4 à 6 semaines** ; vous devez donc vous soumettre à cette surveillance régulière.
- Chez la femme, la surveillance médicale habituelle doit être complétée par une surveillance gynécologique (sein, utérus) et éventuellement un test de grossesse en cas de doute avant de commencer le traitement.
- Chez l'homme, il est parfois conseillé d'effectuer un spermogramme (examen du sperme) avant le démarrage du traitement.
- Contactez immédiatement votre médecin en cas de : jaunisse, troubles visuels, troubles de la circulation sanguine ou de maux de tête importants.
- En raison de la présence de lactose, ce médicament ne doit pas être utilisé en cas de galactosémie, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou de déficit en lactase (maladies métaboliques rares).

c) PRECAUTIONS D'EMPLOI

d) INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES ET AUTRES INTERACTIONS

Afin d'éviter d'éventuelles interactions entre plusieurs médicaments, notamment certains médicaments antidiabétiques, il faut signaler systématiquement tout autre traitement en cours à votre médecin ou à votre pharmacien.

e) GROSSESSE - ALLAITEMENT

Grossesse

Ce médicament n'a pas d'indication pendant la grossesse.

Si vous découvrez que vous êtes enceinte pendant votre traitement, consulter rapidement votre médecin. Lui seul pourra adapter le traitement à votre état et organiser si besoin la surveillance de votre grossesse.

Allaitement

Il n'existe pas de données concernant le passage dans le lait maternel. En conséquence, l'administration de ce médicament chez la femme qui allaite est contre-indiquée.

D'UNE FAÇON GÉNÉRALE, IL CONVIENT, AU COURS DE LA GROSSESSE OU DE L'ALLAITEMENT DE TOUJOURS DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MÉDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN AVANT D'UTILISER UN MÉDICAMENT.

f) CONDUCTEURS ET UTILISATEURS DE MACHINES

ANDROCUR 50 mg peut provoquer une sensation de fatigue et altérer les facultés de concentration.

g) SPORTIFS

h) LISTE DES EXCIPIENTS DONT LA CONNAISSANCE EST NÉCESSAIRE POUR UNE UTILISATION SANS RISQUE CHEZ CERTAINS PATIENTS

Lactose.

4. COMMENT UTILISER CE MÉDICAMENT

a) POSOLOGIE

Dans tous les cas, se conformer strictement à l'ordonnance de votre médecin.

A titre indicatif, la posologie est généralement de :

Chez l'homme :

- dans le traitement de certaines maladies de la prostate, la posologie est en général de 4 à 6 comprimés par jour (en 2 ou 3 prises),

Chez la femme :

- avant la ménopause : 1 à 2 comprimés par jour pendant 10 à 20 jours ; ce traitement doit être impérativement associé à la prise d'un traitement contraceptif hormonal.
- après la ménopause : 1/2 à 1 comprimé par jour ; ce traitement peut être associé à une estrogénothérapie substitutive.

b) MODE ET VOIE D'ADMINISTRATION

Voie orale.

c) FREQUENCE ET MOMENT AUXQUELS LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE ADMINISTRÉ

Voir posologie.

d) DURÉE DU TRAITEMENT

Tenir compte de la prescription de votre médecin.

e) CONDUITE A TENIR EN CAS DE SURDOSAGE

Consultez immédiatement votre médecin ou votre pharmacien.

f) **CONDUITE A TENIR AU CAS OU L'ADMINISTRATION D'UNE OU PLUSIEURS DOSES A ETE OMISE**

Chez la femme : en cas d'oubli, si l'heure de prise est dépassée de plus de 12 heures, l'action contraceptive d'ANDROCUR 50 mg n'est plus garantie. Poursuivre le traitement selon le schéma thérapeutique prescrit par votre médecin 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 règles, exclure l'éventualité d'une grossesse avant la reprise du traitement.

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose simple que vous avez oubliée de prendre.

g) **RISQUE DE SYNDROME DE SEVRAGE**

5. **EFFETS NON SOUHAITES ET GENANTS**
(EFFETS INDESIRABLES)

COMME TOUT PRODUIT ACTIF, CE MEDICAMENT PEUT, CHEZ CERTAINES PERSONNES, ENTRAINER DES EFFETS PLUS OU MOINS GENANTS :

Chez l'homme :

- stérilité temporaire, impuissance,
- sensibilité et augmentation du volume des seins,
- prise de poids,
- rarement : une perte osseuse a été observée lors d'un traitement prolongé.

Ces troubles ne doivent pas faire arrêter le traitement ; les signaler cependant à votre médecin, en particulier s'ils deviennent gênants.

Chez la femme :

- des troubles des règles peuvent être observés lors d'une utilisation normale du médicament ; il convient de les signaler à votre médecin.
- prise de poids.

Chez l'homme et chez la femme :

Quelquefois :

- difficultés respiratoires,
- aggravation d'une maladie veineuse des jambes,
- fatigue, asthénie, état d'agitation, humeur dépressive,
- migraine, maux de tête.

Rarement :

- des maux de tête intenses, une gêne inhabituelle de la vision, un accident vasculaire thrombo-embolique (formation de caillots sanguins dans les vaisseaux), des troubles hépatiques parfois graves (jaunisse) ont été signalés : **dans ce cas arrêter immédiatement le traitement et en avertir votre médecin.**

SIGNELEZ À VOTRE MÉDECIN OU À VOTRE PHARMACIEN TOUT EFFET NON SOUHAITÉ ET GÊNANT QUI NE SERAIT PAS MENTIONNÉ DANS CETTE NOTICE.

6. CONSERVATION

- a) NE PAS DEPASSER LA DATE LIMITE D'UTILISATION FIGURANT SUR LE CONDITIONNEMENT EXTERIEUR
- b) PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION
- c) MISE EN GARDE EN CAS DE SIGNES VISIBLES DE DETERIORATION

7. DATE DE REVISION DE LA NOTICE

ANNEXE III

ETIQUETAGE

DENOMINATION

ANDROCUR 50 mg, comprimé

COMPOSITION QUALITATIVE

COMPOSITION QUANTITATIVE

FORME PHARMACEUTIQUE

LISTE DES EXCIPIENTS AYANT UN EFFET NOTOIRE

Lactose.

INDICATIONS THERAPEUTIQUES

MODE ET VOIE D'ADMINISTRATION

NE PAS LAISSER A LA PORTEE DES ENFANTS

MISES EN GARDE SPECIALES

Lire attentivement la notice avant utilisation.

Respectez strictement les doses prescrites par votre médecin.

PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES PRODUITS NON UTILISES OU DES DECHETS DERIVES DE CES PRODUITS

NOM ET ADRESSE DE L'EXPLOITANT

NOM ET ADRESSE DU FABRICANT

MÉDICAMENT AUTORISÉ N°

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Liste I.

NUMÉRO DE LOT DE FABRICATION

DATE LIMITE D'UTILISATION

PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTÉRIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE.

Le pictogramme doit être conforme à l'arrêté du 3 mai 1999 pris en application de l'article R.5121-139 du code de la santé publique et relatif à l'apposition d'un pictogramme. Celui-ci précise que le pictogramme a la forme d'un triangle équilatéral rouge sur fond blanc dans lequel se trouve une voiture noire. Ses dimensions sont adaptées à la taille du conditionnement extérieur.