

Приложение III

Изменения в съответните точки от продуктова информация

Забележка:

Тези изменения в съответните точки на кратката характеристика на продукта и листовката са вследствие от арбитражна процедура.

В съответствие с процедурите, определени в глава 4 от раздел III от Директива 2001/83/ЕС, продуктова информация впоследствие може да бъде актуализирана от компетентните органи на държавите членки в сътрудничество с референтната държава членка.

Съществуващата продуктова информация трябва да бъде изменена (чрез добавяне, заместване или заличаване на текста, както е подходящо), за да се отрази съгласуваният текст, както е представен по-долу.

Лекарствени продукти, съдържащи само ципротерон

Кратка характеристика на продукта

4.1 Терапевтични показания

За продукти, разрешени за употреба при жени (тежки признаци на андрогенизиране при жени, напр. хирзутизъм, андрогенна алопеция или акне и себорея) в доза 10 mg, след показанието трябва да се добави следният текст:

При <показания> ципротеронов ацетат 10 mg е показан, когато не са постигнати задоволителни резултати с продукти, съдържащи ниски дози ципротерон или при използване на други терапевтични възможности.

За продукти, разрешени за употреба при жени (тежки признаци на андрогенизиране при жени, напр. хирзутизъм, андрогенна алопеция или акне и себорея) в доза 50 mg, след показанието трябва да се добави следният текст:

При <показание(я)> ципротеронов ацетат 50 mg е показан, когато не са постигнати задоволителни резултати с продукти, съдържащи ниски дози ципротерон или при използване на други терапевтични възможности.

За продукти, разрешени за употреба за намаляване проявата на сексуални отклонения при възрастни мъже в дози 50 mg, 100 mg или 300 mg/3 ml, следния текст трябва да се добави след показанието:

За потискане на либидото при сексуални отклонения при мъже, ципротеронов ацетат <50 mg/100 mg/300 mg/3 ml> може да се използва, когато други интервенции се считат за неподходящи.

Няма промяна в текста при показанието карцином на простатата, включително профилактика на първоначално обостряне при лечение с агонисти на LHRH.

4.2 Дозировка и начин на приложение

За продукти, разрешени за употреба при жени (тежки признаци на андрогенизиране при жени, напр. хирзутизъм, андрогенна алопеция или акне и себорея) в доза 10 mg, след показанието трябва да се добави/коригира следният текст само в държавите членки, в които ципротеронов ацетат 2 mg/етинилестрадиол 35 µg е разрешен за подобно/и показание/я, като ципротерон 10 mg:

След клинично подобрение трябва да се използва най-ниската ефективна доза, което може да включва ципротеронов ацетат 2 mg/етинилестрадиол 35 µg.

За продукти, разрешени за употреба за потискане на проявата на сексуални отклонения при възрастни мъже в дози 50 mg, 100 mg или 300 mg/3 ml, следния текст трябва да се добави/коригира след дозировката:

Продължителността на лечението с ципротеронов ацетат трябва да се определя индивидуално. Когато е постигнат задоволителен резултат, терапевтичният ефект трябва да се поддържа с най-ниската възможна доза. Когато се променя доза или когато приемът на ципротеронов ацетат се преустановява, това трябва да се извършва постепенно.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

За всички показания трябва да се добави или коригира предупреждението, както следва:

Менингиом:

Съобщава се за поява на менингиом (единичен или множествен) във връзка с употребата на ципротеронов ацетат, предимно в дози 25 mg и по-високи. Рискът от менингиом расте с нарастване на кумулативната доза ципротеронов ацетат (вж. точка 5.1). Високи кумулативни дози могат да се достигнат при продължителна употреба (няколко години) или при по-кратка продължителност на високи дневни дози. Пациентите трябва да бъдат наблюдавани за поява на менингиом съгласно клиничната практика. Ако пациент, лекуван с <търговско име>, е диагностициран с менингиом, лечението с <търговско име> и други продукти, съдържащи ципротерон, трябва да се преустанови завинаги (вж. точка „Противопоказания“). Съществуват доказателства, че рискът от менингиом може да се намали след прекратяване на лечението с ципротерон.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Следната нежелана реакция трябва да се добави или коригира, както следва:

Менингиом - в категория по честота: „редки“.

Следното изречение трябва да се добави или коригира, както следва:

Съобщава се за поява на менингиом (единичен или множествен) във връзка с употреба на ципротеронов ацетат (вж. точка 4.4).

5.1 Фармакодинамични свойства

Трябва да се добави следният текст:

Менингиом

Въз основа на резултати от кохортно епидемиологично проучване, проведено във Франция, се наблюдава връзка между ципротеронов ацетат и случаи на менингиом, която е в зависимост от кумулативната доза. Това проучване е базирано на данни от френския здравноосигурителен фонд (СНАМ) и включва популация от 253 777 жени, използващи 50 - 100 mg таблетки ципротерон. Случаите на менингиом, лекувани хирургично или чрез лъчелечение, са сравнени между жени с експозиция на високи дози ципротеронов ацетат (кумулятивна доза ≥ 3 g) и жени, които са имали ниска експозиция на ципротеронов ацетат (кумулятивна доза < 3 g). Демонстрирана е връзка между кумулативната доза и отговора.

Кумулативна доза ципротеронов ацетат	Честота на заболяемост (в пациент-години)	HR _{adj} (95% CI) ^a
Ниска експозиция (<3 g)	4,5/100 000	Ref.
Експозиция ≥ 3 g	23,8/100 000	6,6 [4,0-11,1]
12 до 36 g	26/100 000	6,4 [3,6-11,5]

36 до 60 g	54,4/100 000	11,3 [5,8-22,2]
повече от 60 g	129,1/100 000	21,7 [10,8-43,5]

^a Коригирана въз основа на възрастта, като зависи от времето променлива и наличието на естроген при включване

Кумулативна доза 12 g например може да отговаря на една година лечение с 50 mg/ден за 20 дни всеки месец.

Листовка: Информация за пациента

Точка 1: Какво представлява X и за какво се използва

За продукти, разрешени за употреба при жени (тежки признаци на андрогенизиране при жени, напр. хирзутизъм, андрогенна алопеция или акне и себорея) в доза 10 mg, след показанието трябва да се добави следният текст:

При <показания> трябва да приемате ципротеронов ацетат 10 mg само, когато не са постигнати задоволителни резултати при приложение на лекарства, съдържащи ниски дози ципротеронов ацетат или с други видове лечение.

За продукти, разрешени за употреба при жени (тежки признаци на андрогенизиране при жени, напр. хирзутизъм, андрогенна алопеция или акне и себорея) в доза 50 mg, след показанието трябва да се добави следният текст:

При <показания> трябва да приемате ципротеронов ацетат 50 mg само, когато не са постигнати задоволителни резултати при приложение на лекарства, съдържащи ниски дози ципротеронов ацетат или с други видове лечение.

За продукти, разрешени за употреба за потискане на проявата на сексуални отклонения при възрастни мъже в дози 50 mg, 100 mg или 300 mg/3 ml, след показанието трябва да се добави следният текст:

При <показания> за потискане на либидото при сексуални отклонения трябва да приемате ципротеронов ацетат 50/300 mg само, ако Вашият лекар прецени, че други методи на повлияване са неподходящи.

Точка 2: Какво трябва да знаете, преди да <приемете><използвате> X

Предупреждения и предпазни мерки

За всички показания трябва да се добави или коригира предупреждение, както следва:

Употребата на ципротеронов ацетат се свързва с развитието главно на доброкачествен тумор на мозъка (менингиом). Рискът расте особено, когато го използвате по-продължително време (няколко години) или за по-кратко време с високи дози (25 mg на ден и по-високи). Ако Ви е поставена диагноза менингиом, Вашият лекар ще спре лечението Ви с ципротеронов ацетат (вижте точка „Не приемайте ципротеронов ацетат“). Ако забележите някакви симптоми като промяна в зрението (напр. двойно виждане или замъглено виждане), загуба на слуха или шум в ушите, загуба на обоняние, главоболие, което се влошава с времето, загуба на памет, припадъци, слабост в ръцете или краката, трябва веднага да съобщите на Вашия лекар.

Лекарствени продукти, съдържащи ципротерон в комбинация (ципротерон/етинилестрадиол и ципротерон/естрадиолов валерат)

Кратка характеристика на продукта

4.3 Противопоказания

Трябва да се въведе следното изречение:

- **менингиом или анамнеза за менингиом**

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Трябва да се въведе следният параграф:

Менингиом:

Съобщава се за поява на менингиом (единичен или множествен) във връзка с употреба на ципротеронов ацетат, предимно в дози 25 mg и по-високи и за продължителен период (вж. точка 5.1). Ако пациент е диагностициран с менингиом, всяко лечение, включващо ципротерон, включително <търговско име>, трябва да се спре като предпазна мярка.

5.1 Фармакодинамични свойства

Трябва да се въведе следният текст:

Менингиом

Въз основа на резултати от кохортно епидемиологично проучване, проведено във Франция, се наблюдава връзка между ципротеронов ацетат и случаи на менингиом, която е в зависимост от кумулативната доза. Това проучване е базирано на данни от френския здравноосигурителен фонд (CNAM) и включва популация от 253 777 жени, използващи 50 - 100 mg таблетки ципротерон. Случаите на менингиом, лекувани хирургично или чрез лъчелечение, са сравнени между жени с експозиция на високи дози ципротеронов ацетат (кумулятивна доза ≥ 3 g) и жени, които са имали ниска експозиция на ципротеронов ацетат (кумулятивна доза < 3 g). Демонстрирана е връзка между кумулативната доза и отговора.

Кумулативна доза ципротеронов ацетат	Честота на заболяемост (в пациент-години)	HR_{adj} (95% CI)^a
Ниска експозиция (<3 g)	4,5/100 000	Ref.
Експозиция ≥ 3 g	23,8/100 000	6,6 [4,0-11,1]
12 до 36 g	26/100 000	6,4 [3,6-11,5]
36 до 60 g	54,4/100 000	11,3 [5,8-22,2]
повече от 60 g	129,1/100 000	21,7 [10,8-43,5]

^a **Коригирана въз основа на възрастта, като зависи от времето променлива и наличието на естроген при включване**

Кумулативна доза 12 g например може да отговаря на една година лечение с 50 mg/ден за 20 дни всеки месец.

Листовка: Информация за пациента

2. Какво трябва да знаете преди да <приемете> <използвате> X

Не <приемайте> <използвайте> X:

Трябва да се добави следният текст:

- **Ако имате менингиом или някога Ви е била поставена диагноза за менингиом (в повечето случаи доброкачествен тумор, който произхожда от тъканния слой между мозъка и черепа).**

Предупреждения и предпазни мерки

Трябва да се добави следният текст:

Има съобщения за повишен риск от доброкачествен мозъчен тумор (менингиом) при употребата на високи дози ципротеронов ацетат (25 mg и по-високи). Ако Ви е поставена диагноза менингиом, Вашият лекар ще спре лечението Ви с всички продукти, съдържащи ципротерон, включително <търговско име> като предпазна мярка (вижте точка „Не приемайте <търговско име>“).