

Příloha III

Úpravy příslušných bodů informací o přípravku

Poznámka:

Tyto úpravy odpovídajících částí Souhrnu údajů o přípravku jsou výsledkem referral procedury.

Informace o přípravku může být následně aktualizována kompetentními úřady členské země a podle potřeby ve spolupráci s referenčním členským státem v souladu s postupy uvedenými v kapitole 4 nadpisu III směrnice 2001/83/ES.

Stávající informaci o přípravku je potřeba upravit (vlození, náhrada nebo odstranění textu, podle potřeby), aby odpovídala schválenému znění, jak je uvedeno níže.

Léčivé přípravky obsahující pouze cyproteron

Souhrn údajů o přípravku

4.1 Terapeutické indikace

Pro léčivé přípravky registrované pro použití u žen (závažné známky androgenizace u žen, např. hirsutismus, androgenní alopecie nebo akné a seborea) v dávce 10 mg se za indikaci musí přidat text následujícího znění:

V případě <indikace> je cyproteron-acetát 10 mg indikován, pokud nebylo uspokojivých výsledků dosaženo pouze podáváním nižší dávky léčivých přípravků obsahujících cyproteron nebo jinými léčebnými možnostmi.

Pro léčivé přípravky registrované pro použití u žen (závažné známky androgenizace u žen, např. hirsutismus, androgenní alopecie nebo akné a seborea) v dávce 50 mg se za indikaci musí přidat text následujícího znění:

V případě <indikace> je cyproteron-acetát 50 mg indikován, pokud nebylo uspokojivých výsledků dosaženo podáváním nižší dávky léčivých přípravků obsahujících cyproteron nebo jinými léčebnými možnostmi.

Pro léčivé přípravky registrované pro potlačení sexuální deviace u dospělých mužů v dávkách 50 mg, 100 mg nebo 300 mg/3 ml se za indikaci musí přidat text následujícího znění:

Cyproteron-acetát <50 mg/100 mg/300 mg/3 ml> je možné použít u mužů k potlačení pohlavního pudu u sexuálních deviací, pokud se jiné způsoby intervence pokládají za nevhodné.

Pro indikaci karcinomu prostaty, včetně prevence úvodního vzplanutí při léčbě agonisty LHRH, zůstává znění beze změny.

4.2 Dávkování a způsob podání

Pro léčivé přípravky registrované pro použití u žen (závažné známky androgenizace u ženy, např. hirsutismus, androgenní alopecie nebo akné a seborea) v dávce 10 mg, se musí za indikaci přidat/upravit text následujícího znění pouze ve členských státech, v nichž je registrován cyproteron-acetát 2 mg/ethinylestradiol 35 mikrogramů pro obdobnou indikaci (obdobné indikace) jako cyproteron 10 mg:

Po klinickém zlepšení se má použít nejnižší účinná dávka, což představuje cyproteron-acetát 2 mg/ethinylestradiol 35 mikrogramů.

Pro léčivé přípravky registrované pro potlačení sexuálních deviací u dospělých mužů v dávkách 50 mg, 100 mg nebo 300 mg/3 ml se musí za dávkováním přidat/upravit následující text:

Délku léčby cyproteron-acetátem je třeba stanovit individuálně. Po dosažení uspokojivého výsledku se má účinek léčby udržovat pomocí nejnižší možné dávky. Při změně dávky nebo ukončení léčby cyproteron-acetátem se doporučuje měnit dávky postupně.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Pro všechny indikace se má přidat nebo upravit upozornění podle následujícího textu

Meningeom:

V souvislosti s používáním cyproteron-acetátu, zejména v dávkách 25 mg a vyšších, byl hlášen výskyt meningeomů (jednotlivých a vícečetných). Riziko vzniku meningeomu roste se zvyšujícími se kumulativními dávkami cyproteron-acetátu (viz bod 5.1). Vysokých kumulativních dávek může být dosaženo dlouhodobým používáním (několik let) nebo kratší léčbou vysokými denními dávkami.

Pacienti se mají sledovat s ohledem na známky meningeomu v souladu s klinickou praxí. Bude-li u pacienta léčeného přípravkem <smyšlený název> diagnostikován meningeom, léčbu přípravkem <smyšlený název> a jinými přípravky obsahujícími cyproteron je nutné trvale ukončit (viz bod „Kontraindikace“).

Existují určité důkazy o tom, že riziko vzniku meningeomu se může po skončení léčby cyproteronem snížit.

4.8 Nežádoucí účinky

Následující nežádoucí účinek(účinky) mají být přidány nebo upraveny následovně:

Meningeom – frekvence vzácné.

Musí se přidat nebo upravit následující věta:

V souvislosti s používáním cyproteron-acetátu byl hlášen výskyt meningeomů (jednotlivých a vícečetných) (viz bod 4.4).

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Musí se přidat text následujícího znění:

Meningeom

Na základě výsledků francouzské epidemiologické kohortní studie byla zjištěna souvislost mezi cyproteron-acetátem a vznikem meningeomu závisící na kumulativní dávce. Tato studie vychází z údajů francouzského Národního fondu zdravotního pojištění (CNAM) a zahrnovala populaci 253 777 žen užívajících 50–100mg tablety cyproteronu. Srovnávána byla incidence meningeomu léčeného chirurgicky nebo radioterapií u žen vystavených vysokým dávkám cyproteron-acetátu (kumulativní dávka ≥ 3 g) a u žen, jež byly cyproteron-acetátu vystaveny jen mírně (kumulativní dávka < 3 g). Byl prokázán vztah kumulativní dávka-odpověď.

Kumulativní dávka cyproteron-acetátu	Incidence (paciento-roky)	HR _{adj} (95% CI) ^a
Mírná expozice (<3 g)	4,5/100 000	Ref.
Expozice ≥ 3 g	23,8/100 000	6,6 [4,0-11,1]
12 až 36 g	26/100 000	6,4 [3,6-11,5]
36 až 60 g	54,4/100 000	11,3 [5,8-22,2]
více než 60 g	129,1/100 000	21,7 [10,8-43,5]

^a Hodnoceno na základě věku jako časově závislé proměnné a užívání estrogenu při zařazení

Kumulativní dávka 12 g může odpovídat například jednomu roku léčby dávkou 50 mg denně 20 dní každý měsíc.

Příbalová informace

Bod 1: Co je přípravek X a k čemu se používá

Pro léčivé přípravky registrované pro použití u žen (závažné známky androgenizace u žen, např. hirsutismus, androgenní alopecie nebo akné a seborea) v dávce 10 mg se za indikaci musí přidat text následujícího znění:

K léčbě <indikace> můžete používat cyproteron-acetát 10 mg jen v případě, kdy nebylo uspokojivých výsledků dosaženo používáním nižší dávky přípravků obsahujících cyproteron-acetát nebo jinou léčbou.

Pro léčivé přípravky registrované pro použití u žen (závažné známky androgenizace u žen, např. hirsutismus, androgenní alopecie nebo akné a seborea) v dávce 50 mg se za indikaci musí přidat text následujícího znění:

K léčbě <indikace> můžete používat cyproteron-acetát 50 mg jen v případě, kdy nebylo uspokojivých výsledků dosaženo používáním nižší dávky přípravků obsahujících cyproteron-acetát nebo jinou léčbou.

Pro léčivé přípravky registrované pro potlačení sexuálních deviací u dospělých mužů v dávkách 50 mg, 100 mg nebo 300 mg/3 ml se musí za dávkováním přidat/upravit následující text:

K léčbě <indikace> můžete používat cyproteron-acetát 50 mg/300 mg jen v případě, pokud lékař pokládá jiné způsoby léčby za nevhodné."

Bod 2: Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek X <užívat> <používat>

Upozornění a opatření

Pro všechny indikace se musí přidat/upravit následující upozornění:

Bylo zjištěno, že používání cyproteron-acetátu souvisí se vznikem zpravidla nezhoubného nádoru mozku (meningeomu). Riziko se zvyšuje zvláště tehdy, pokud cyproteron-acetát používáte dlouhodobě (několik let) nebo kratší dobu ve vysokých dávkách (25 mg denně a více). Pokud Vám byl diagnostikován meningeom, lékař u Vás léčbu cyproteron-acetátem ukončí (viz bod „Neužívejte/Nepoužívejte cyproteron-acetát“). Jestliže si všimnete jakýchkoli příznaků, jako jsou změny vidění (například dvojité nebo rozmazané vidění), ztráta sluchu či ušní šelest, ztráta čichu, bolest hlavy, která se postupně zhoršuje, ztráta paměti, záchvaty křečí, slabost v pažích nebo nohou, musíte o tom okamžitě informovat lékaře.

Léčivé přípravky obsahující cyproteron v kombinaci (cyproteron/ethinylestradiol a cyproteron/estradiol-valerát)

Souhrn údajů o přípravku

4.3 Kontraindikace

Má být přidána následující věta:

- **meningeom nebo meningeom v anamnéze**

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Má být přidán následující odstavec:

Meningeom:

V souvislosti s používáním cyproteron-acetátu, zejména ve vysokých dávkách 25 mg a vyšších a podávaných po delší dobu, byl hlášen výskyt meningeomů (jednotlivých a vícečetných) (viz bod 5.1). Pokud byl pacientovi diagnostikován meningeom, používání všech přípravků obsahujících cyproteron, včetně přípravku <smyšlený název>, se musí z preventivních důvodů ukončit.

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Má být přidáno následující znění:

Meningeom

Na základě výsledků francouzské epidemiologické kohortní studie byla zjištěna souvislost mezi cyproteron-acetátem a vznikem meningeomu závisící na kumulativní dávce. Tato studie vychází z údajů francouzského Národního fondu zdravotního pojištění (CNAM) a zahrnovala populaci 253 777 žen užívajících 50–100mg tablety cyproteronu. Srovnávána byla incidence meningiomu léčeného chirurgicky nebo radioterapií u žen vystavených vysokým dávkám cyproteron-acetátu (kumulativní dávka ≥ 3 g) a u žen, jež byly cyproteron-acetátu vystaveny jen mírně (kumulativní dávka < 3 g). Byl prokázán vztah kumulativní dávka-odpověď.

Kumulativní dávka cyproteron-acetátu	Incidence (paciento-roky)	HR_{adj} (95% CI)^a
Mírná expozice (<3 g)	4,5/100 000	Ref.
Expozice ≥ 3 g	23,8/100 000	6,6 [4,0-11,1]
12 až 36 g	26/100 000	6,4 [3,6-11,5]
36 až 60 g	54,4/100 000	11,3 [5,8-22,2]
více než 60 g	129,1/100 000	21,7 [10,8-43,5]

^a **Hodnoceno na základě věku jako časově závislé proměnné a užívání estrogenu při zařazení**

Kumulativní dávka 12 g může odpovídat například jednomu roku léčby dávkou 50 mg denně 20 dní každý měsíc.

Příbalová informace

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek X <užívat> <používat>

<Neužívejte> <Nepoužívejte> přípravek X

Má být přidáno následující znění:

- **Máte-li meningeom nebo Vám byl meningeom diagnostikován v minulosti (jde zpravidla o nezhoubný nádor tkáňové vrstvy mezi mozkem a lebkou).**

Upozornění a opatření

Má být přidáno následující znění:

U vysokých dávek (25 mg a vyšších) cyproteron-acetátu bylo hlášeno zvýšené riziko vzniku nezhoubného nádoru mozku (meningeomu). Pokud Vám byl diagnostikován meningeom, lékař u Vás léčbu všemi léčivými přípravky obsahujícími cyproteron-acetát, včetně přípravku <smyšlený název>, z preventivních důvodů ukončí (viz bod „Neužívejte/Nepoužívejte přípravek <smyšlený název>“).