

Bilag III

Ændringer til relevante punkter i produktinformationen

Bemærk:

Disse ændringer til de relevante punkter i produktresumé og indlægsseddel er resultatet af henvisningsproceduren.

Produktinformationen kan efterfølgende, hvor det er relevant, opdateres af medlemslandenes kompetente myndigheder, i samarbejde med referencemedlemslandet, i overensstemmelse med bestemmelserne i kapitel 4, afsnit III i direktiv 2001/83/EF.

Den eksisterende produktinformation ændres (indsætning, udskiftning eller sletning af tekst som relevant) for at afspejle den godkendte ordlyd nedenfor.

Lægemidler, der kun indeholder cyproteron

Produktresumé

4.1 Terapeutiske indikationer

For lægemidler godkendt til anvendelse hos kvinder (alvorlige tegn på androgenisering hos kvinden såsom hirsutisme, androgenbetinget alopeci eller akne og seborré) doseret med 10 mg, bør følgende ordlyd tilføjes efter indikationen:

For <indikationer> er cyproteronacetat 10 mg indiceret, når der ikke er opnået tilfredsstillende resultater med lægemidler, der indeholder en lavere dosis af cyproteron, eller med andre behandlingsmuligheder.

For lægemidler godkendt til anvendelse hos kvinder (alvorlige tegn på androgenisering hos kvinden såsom hirsutisme, androgenbetinget alopeci eller akne og seborré) doseret med 50 mg, bør følgende ordlyd tilføjes efter indikationen:

For <indikation(er)> er cyproteronacetat 50 mg indiceret, når der ikke er opnået tilfredsstillende resultater med lægemidler, der indeholder en lavere dosis af cyproteron, eller med andre behandlingsmuligheder.

For lægemidler godkendt til reduktion af seksuelle afvigelser hos voksne mænd doseret med 50 mg, 100 mg eller 300 mg/3 ml, bør følgende ordlyd tilføjes efter indikationen:

Til at nedsætte kønsdriften hos seksuelt afvigende mænd, kan cyproteronacetat <50 mg/100 mg/300 mg/3ml> anvendes, når andre interventioner anses for at være uhensigtsmæssige.

For indikationen prostatacancer, herunder forebyggelse af den initiale opblussen ved behandling med GnRH-agonister, forbliver ordlyden uændret.

4.2 Dosering og administration

For lægemidler godkendt til anvendelse hos kvinder (alvorlige tegn på androgenisering hos kvinden såsom hirsutisme, androgenbetinget alopeci eller akne og seborré) doseret med 10 mg, bør den følgende ordlyd tilføjes/ændres efter indikationen. Denne tilføjelse/ændring er kun gældende for medlemslande, hvor cyproteronacetat 2 mg/ethinylestradiol 35 mikrog er godkendt til lignende indikation(er), som cyproteron 10 mg:

Efter klinisk bedring bør den laveste effektive dosis anvendes, hvilket kan omfatte cyproteronacetat 2 mg/ethinylestradiol 35 mikrog.

For lægemidler godkendt til reduktion af seksuelle afvigelser hos voksne mænd doseret med 50 mg, 100 mg eller 300 mg/3 ml, bør det følgende tilføjes/ændres efter doseringen:

Behandlingsvarigheden med cyproteronacetat bør fastlægges for hver enkelt patient. Når der er opnået et tilfredsstillende resultat, bør den terapeutiske virkning opretholdes med den lavest mulige dosis. Når dosis ændres eller når cyproteronacetat seponeres, bør dosis nedsættes gradvist.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen (alle-indikationer)

For alle indikationer bør en advarsel tilføjes eller ændres på følgende måde:

Meningeom:

Der er blevet indberettet forekomster af meningeomer (enkelte og multiple) i forbindelse med anvendelse af cyproteronacetat, primært ved doser på 25 mg og derover. Risikoen for meningeomer øges med stigende kumulative doser af cyproteronacetat (se pkt. 5.1). Der kan opnås høje kumulative doser ved langvarig anvendelse (flere år) eller ved kortere tids anvendelse af høje daglige doser. Patienter bør overvåges for meningeomer i overensstemmelse med klinisk praksis. Hvis en patient behandlet med <særnavn> diagnosticeres med meningeom, skal behandlingen med <særnavn> og andre lægemidler, der indeholder cyproteron, permanent stoppes (se pkt. 'Kontraindikationer'). Der findes evidens for, at risikoen for meningeom kan falde efter seponering af behandling med cyproteron.

4.8 Bivirkninger

Følgende bivirkning(er) bør tilføjes eller ændres på følgende måde:

Meningeom – hyppighed sjælden.

Følgende sætning bør tilføjes eller ændres på følgende måde:

Der er blevet indberettet forekomster af meningeomer (enkelte og multiple) i forbindelse med anvendelse af cyproteronacetat (se pkt. 4.4).

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Følgende ordlyd bør tilføjes:

Meningeom

Baseret på resultater fra et fransk epidemiologisk kohortestudie, er der blevet observeret en kumulativ dosisafhængig forbindelse mellem cyproteronacetat og meningeom. Dette studie var baseret på data fra den franske sygeforsikring (CNAM), og omfattede en population på 253.777 kvinder, der brugte tabletter med 50 - 100 mg cyproteron. Forekomsten af meningeom behandlet med kirurgi eller strålebehandling blev sammenlignet for kvinder eksponeret for højdosis cyproteronacetat (kumulativ dosis ≥ 3 g) og kvinder med en lav eksponering for cyproteronacetat (kumulativ dosis < 3 g. Der blev påvist et kumulativt dosis-respons-forhold.

Kumulativ dosis af cyproteronacetat	Incidensrate (i patientår)	HR _{adj} (95% CI) ^a
Let eksponeret (<3 g)	4,5/100.000	Ref.
Eksponeret for ≥ 3 g	23,8/100.000	6,6 [4,0-11,1]
12 til 36 g	26/100.000	6,4 [3,6-11,5]
36 til 60 g	54,4/100.000	11,3 [5,8-22,2]
mere end 60 g	129,1/100.000	21,7 [10,8-43,5]

^a **Justeret baseret på alder, som en tidsafhængig variabel, og østrogen ved inklusion**

En kumulativ dosis på for eksempel 12 g kan svare til ét års behandling med 50 mg/dag i 20 dage hver måned.

Indlægsseddel

Punkt 1: Virkning og anvendelse

For lægemidler godkendt til anvendelse hos kvinder (alvorlige tegn på androgenisering hos kvinden såsom hirsutisme, androgenbetinget alopeci eller akne og seborré) doseret med 10 mg, bør følgende ordlyd tilføjes efter indikationen:

For <indikationer> bør du kun tage cyproteronacetat 10 mg, når der ikke er opnået tilfredsstillende resultater med lægemidler, der indeholder en lavere dosis af cyproteronacetat, eller med andre behandlinger.

For lægemidler godkendt til anvendelse hos kvinder (alvorlige tegn på androgenisering hos kvinden såsom hirsutisme, androgenbetinget alopeci eller akne og seborré) doseret med 50 mg, bør følgende ordlyd tilføjes efter indikationen:

For <indikationer> bør du kun tage cyproteronacetat 50 mg, når der ikke er opnået tilfredsstillende resultater med lægemidler, der indeholder en lavere dosis af cyproteronacetat, eller med andre behandlinger.

For lægemidler godkendt til reduktion af seksuelle afvigelser hos voksne mænd doseret med 50 mg, 100 mg eller 300 mg/3ml, bør følgende ordlyd tilføjes efter indikationen:

For <indikationer> bør du kun tage cyproteronacetat 50 mg eller 300 mg/3ml, hvis lægen anser andre indgreb for at være uhensigtsmæssige.

Punkt 2: Det skal du vide, før du begynder at <tage> <bruge> X

Advarsler og forsigtighedsregler

For alle indikationer bør en advarsel tilføjes eller ændres på følgende måde:

Anvendelse af cyproteronacetat er blevet forbundet med udviklingen af en normalt godartet hjertesvulst (meningeom). Risikoen er især forhøjet, hvis du bruger det i længere tid (årevis) eller i kortere tid ved høje doser (25 mg dagligt og derover). Hvis du diagnosticeres med meningeom, vil lægen stoppe din behandling med cyproteronacetat (se punktet 'Tag ikke cyproteronacetat'). Hvis du bemærker symptomer såsom synsændringer (f.eks. dobbeltsyn eller sløret syn), høretab eller ringen for ørerne, tab af lugtesans, hovedpine, der bliver værre med tiden, hukommelsestab, krampeanfald, svaghed i arme eller ben, skal du straks fortælle det til lægen.

Lægemidler, der indeholder cyproteron i kombination (cyproteron/ethinylestradiol og cyproteron/estradiolvalerat)

Produktresumé

4.3 Kontraindikationer

Følgende sætning bør introduceres:

- **meningeom eller meningeom i anamnesen**

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Følgende afsnit bør introduceres:

Meningeom:

Der er blevet indberettet forekomster af meningeomer (enkelte og multiple) i forbindelse med anvendelsen af cyproteronacetat, især ved høje doser på 25 mg og derover, og i længere tid (se pkt. 5.1). Hvis en patient diagnosticeres med meningeom, skal alle behandlinger, der indeholder cyproteron, herunder <Særnavn>, stoppes som en sikkerhedsforanstaltning.

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Følgende ordlyd bør tilføjes:

Meningeom

Baseret på resultater fra et fransk epidemiologisk kohortestudie, er der blevet observeret en kumulativ dosisafhængig forbindelse mellem cyproteronacetat og meningeom. Dette studie var baseret på data fra den franske sygeforsikring (CNAM), og omfattede en population på 253.777 kvinder, der brugte tabletter med 50 - 100 mg cyproteron. Forekomsten af meningeom behandlet med kirurgi eller strålebehandling blev sammenlignet for kvinder eksponeret for højdosis cyproteronacetat (kumulativ dosis ≥ 3 g) og kvinder med en lav eksponering for cyproteronacetat (kumulativ dosis < 3 g). Der blev påvist et kumulativt dosis-respons-forhold.

<i>Kumulativ dosis af cyproteronacetat</i>	<i>Incidensrate (i patientår)</i>	<i>HR_{adj} (95% CI) ^a</i>
<i>Let eksponeret (<3 g)</i>	<i>4,5/100.000</i>	<i>Ref.</i>
<i>Eksponeret for ≥ 3 g</i>	<i>23,8/100.000</i>	<i>6,6 [4,0-11,1]</i>
<i>12 til 36 g</i>	<i>26/100.000</i>	<i>6,4 [3,6-11,5]</i>
<i>36 til 60 g</i>	<i>54,4/100.000</i>	<i>11,3 [5,8-22,2]</i>
<i>mere end 60 g</i>	<i>129,1/100.000</i>	<i>21,7 [10,8-43,5]</i>

^a Justeret baseret på alder, som en tidsafhængig variabel, og østrogen ved inklusion

En kumulativ dosis på for eksempel 12 g kan svare til ét års behandling med 50 mg/dag i 20 dage hver måned.

Indlægsseddel

2. Det skal du vide, før du begynder at <tage> <bruge> X

<Tag> <Brug> ikke X:

Følgende ordlyd bør tilføjes:

- **Hvis du har meningeom eller hvis du nogensinde er blevet diagnosticeret med et meningeom (en normalt godartet svulst i vævslaget mellem hjernen og kraniet).**

Advarsler og forsigtighedsregler

Følgende ordlyd bør tilføjes:

Der er blevet indberettet en øget risiko for en godartet hjernesvulst (meningeom) ved høje doser (25 mg og derover) af cyproteronacetat. Hvis du diagnosticeres med meningeom, vil lægen som en sikkerhedsforanstaltning stoppe alle lægemidler, der indeholdernde cyproteron, herunder <særnavn> (se punktet 'Tag ikke <særnavn>').