

Παράρτημα ΙΙΙ

Τροποποιήσεις στις σχετικές παραγράφους των πληροφοριών προϊόντος

Σημείωση:

Οι παρούσες τροποποιήσεις στις σχετικές παραγράφους των Περιλήψεων Πληροφοριών Προϊόντος και του φύλλου οδηγιών χρήστη είναι αποτέλεσμα της διαδικασίας διαιτησίας.

Οι πληροφορίες προϊόντος στη συνέχεια μπορούν να επικαιροποιηθούν από τις αρμόδιες αρχές του κράτους-μέλους, σε συνεργασία με το κράτος-μέλος αναφοράς, κατά περίπτωση, σύμφωνα με τις διαδικασίες που προβλέπονται στο Κεφάλαιο 4 του Τίτλου ΙΙΙ της Οδηγίας 2001/83/ΕΚ.

Οι υπάρχουσες πληροφορίες προϊόντος θα τροποποιηθούν (εισαγωγή, αντικατάσταση ή διαγραφή κειμένου κατά περίπτωση) ώστε να αντιπροσωπεύουν τη συμφωνηθείσα διατύπωση όπως παρέχεται παρακάτω.

Φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν μόνο κυπροτερόνη

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Για προϊόντα που έχουν εγκριθεί για χρήση σε γυναίκες (σοβαρά σημεία ανδρογόνωσης σε γυναίκες, π.χ. δασυτριχισμός, ανδρογενετική αλωπεκία ή ακμή και σημηγματόρροια) σε δοσολογία 10 mg, θα πρέπει να γίνει προσθήκη της παρακάτω διατύπωσης μετά την ένδειξη:

Για <ενδείξεις>, η οξική κυπροτερόνη 10 mg ενδείκνυται όταν δεν έχουν επιτευχθεί ικανοποιητικά αποτελέσματα με χαμηλότερη δοσολογία προϊόντων που περιέχουν την οξική κυπροτερόνη ή άλλες επιλογές θεραπείας.

Για προϊόντα που έχουν εγκριθεί για χρήση σε γυναίκες (σοβαρά σημεία ανδρογόνωσης σε γυναίκες, π.χ. δασυτριχισμός, ανδρογενετική αλωπεκία ή ακμή και σημηγματόρροια) σε δοσολογία 50 mg, θα πρέπει να γίνει προσθήκη της παρακάτω διατύπωσης μετά την ένδειξη:

Για <ένδειξη(εις)>, η οξική κυπροτερόνη 50 mg ενδείκνυται όταν δεν έχουν επιτευχθεί ικανοποιητικά αποτελέσματα με προϊόντα κυπροτερόνης χαμηλής δόσης ή με άλλες επιλογές θεραπείας.

Για προϊόντα που έχουν εγκριθεί για τη μείωση σεξουαλικών αποκλίσεων σε ενήλικες άνδρες σε δοσολογία 50mg, 100mg ή 300mg/3ml, θα πρέπει να γίνει προσθήκη της παρακάτω διατύπωσης μετά την ένδειξη:

Για τη μείωση των σεξουαλικών αποκλίσεων σε ενήλικες άνδρες, η οξική κυπροτερόνη <50 mg/100 mg/300 mg/3 ml> μπορεί να χρησιμοποιηθεί όταν άλλες παρεμβάσεις θεωρούνται ακατάλληλες.

Για την ένδειξη του καρκίνου του προστάτη, συμπεριλαμβανομένης της θεραπείας με αγωνιστές LHRH, η διατύπωση παραμένει αμετάβλητη.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Για τα προϊόντα που έχουν εγκριθεί για χρήση σε γυναίκες (σοβαρά σημεία ανδρογόνωσης σε γυναίκες, π.χ. δασυτριχισμός, ανδρογενετική αλωπεκία ή ακμή και σημηγματόρροια) σε δοσολογία 10 mg, θα πρέπει να γίνει προσθήκη / αναθεώρηση της παρακάτω διατύπωσης μετά τις ενδείξεις μόνο στα Κράτη Μέλη όπου η οξική κυπροτερόνη 2mg / αιθινυλοιστραδιόλη 35mcg έχει εγκριθεί για παρόμοια (ες) ένδειξη (εις) όπως η κυπροτερόνη 10mg:

Μετά από την κλινική βελτίωση, θα πρέπει να χρησιμοποιείται η χαμηλότερη αποτελεσματική δόση, η οποία μπορεί να περιλαμβάνει οξική κυπροτερόνη 2 mg/ αιθινυλοιστραδιόλη 35mcg.

Για τα προϊόντα που έχουν εγκριθεί για τη μείωση των σεξουαλικών αποκλίσεων σε ενήλικες άνδρες σε δοσολογία 50mg, 100mg ή 300mg / 3ml, θα πρέπει να γίνει η παρακάτω προσθήκη/αναθεώρηση της δοσολογίας:

Η διάρκεια της θεραπείας με οξική κυπροτερόνη θα πρέπει να ορίζεται σε ατομική βάση. Όταν έχει επιτευχθεί ένα ικανοποιητικό αποτέλεσμα, η θεραπευτική δράση θα πρέπει να διατηρείται στη χαμηλότερη δυνατή δοσολογία. Όταν μεταβάλλεται η δοσολογία ή όταν διακόπτεται η οξική κυπροτερόνη, αυτό θα πρέπει να γίνεται σταδιακά.

4.4: Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Για όλες τις ενδείξεις, θα πρέπει να γίνει προσθήκη ή αναθεώρηση ως ακολούθως:

Μηνιγγίωμα:

Έχει αναφερθεί εμφάνιση μηνιγγιωμάτων (μεμονωμένων και πολλαπλών) σε σχέση με τη χρήση οξικής κυπροτερόνης κυρίως σε δόσεις 25 mg και άνω. Ο κίνδυνος μηνιγγιώματος αυξάνεται με τις αυξανόμενες αθροιστικές δόσεις οξικής κυπροτερόνης (βλ. παράγραφο 5.1. Υψηλές αθροιστικές δόσεις μπορεί να προκύψουν με παρατεταμένη χρήση (αρκετά έτη) ή μικρότερη διάρκεια με υψηλές ημερήσιες δόσεις. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για μηνιγγιώματα σύμφωνα με την κλινική πρακτική. Εάν ένας ασθενής που λαμβάνει θεραπεία με <επινοηθείσα ονομασία> διαγνωσθεί με μηνιγγίωμα, η θεραπεία με <επινοηθείσα ονομασία> και άλλα προϊόντα που περιέχουν κυπροτερόνη πρέπει να διακοπεί μόνιμα (βλ. παράγραφο «Αντενδείξεις»).
Υπάρχουν ορισμένα στοιχεία ότι ο κίνδυνος μηνιγγιώματος μπορεί να μειωθεί μετά τη διακοπή της θεραπείας με κυπροτερόνη.

4.8: Ανεπιθύμητες ενέργειες

Θα πρέπει να γίνει προσθήκη ή αναθεώρηση των παρακάτω ανεπιθύμητων ενεργειών ως ακολούθως:

Μηνιγγίωμα – συχνότητα σπάνια.

Θα πρέπει να γίνει προσθήκη ή αναθεώρηση των παρακάτω ανεπιθύμητων ενεργειών ως ακολούθως:

Έχει αναφερθεί εμφάνιση (μεμονωμένων και πολλαπλών) μηνιγγιωμάτων σε σχέση με τη χρήση οξικής κυπροτερόνης (βλ. παράγραφο 4.4).

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Θα πρέπει να γίνει προσθήκη της παρακάτω διατύπωσης:

Μηνιγγίωμα

Με βάση τα αποτελέσματα από μια γαλλική επιδημιολογική μελέτη κοόρτης, έχει παρατηρηθεί αθροιστική, δοσοεξαρτώμενη συσχέτιση μεταξύ οξικής κυπροτερόνης και μηνιγγιώματος. Αυτή η μελέτη βασίστηκε σε δεδομένα από το Γαλλικό Ταμείο Ασφάλισης Υγείας (CNAM) και συμπεριέλαβε έναν πληθυσμό 253.777 γυναικών που χρησιμοποιούσαν δισκία 50-100 mg κυπροτερόνης. Η επίπτωση μηνιγγιώματος που αντιμετωπίστηκε με χειρουργική επέμβαση ή ακτινοθεραπεία συγκρίθηκε μεταξύ γυναικών που εκτέθηκαν σε οξική κυπροτερόνη υψηλής δόσης (αθροιστική δόση ≥ 3 g), και γυναικών που εκτέθηκαν ελαφρώς στην οξική κυπροτερόνη (αθροιστική δόση < 3 g). Μια αθροιστική δοσοεξαρτώμενη σχέση καταδείχθηκε.

<u>Αθροιστική δόση οξικής κυπροτερόνης</u>	<u>Συχνότητα επίπτωσης (σε έτη ασθενών)</u>	<u>HR_{adj} (95% CI)^a</u>
<u>Ελαφριά έκθεση (<3 g)</u>	<u>4.5/100,000</u>	<u>Ref.</u>
<u>Έκθεση έως ≥ 3 g</u>	<u>23.8/100,000</u>	<u>6.6 [4.0-11.1]</u>
<u>12 έως 36 g</u>	<u>26/100,000</u>	<u>6.4 [3.6-11.5]</u>
<u>36 to 60g</u>	<u>54.4/100,000</u>	<u>11.3 [5.8-22.2]</u>

περισσότερο από 60 q	129.1/100,000	21.7 [10.8-43.5]
----------------------	---------------	------------------

^{a)} Προσαρμοσμένη με βάση την ηλικία ως χρονικά εξαρτώμενη μεταβλητή και οιστρογόνο κατά την ένταξη

Για παράδειγμα μια αθροιστική δόση 12q μπορεί να αντιστοιχεί με ένα έτος θεραπείας σε 50mq/ημέρα για 20 ημέρες κάθε μήνα.

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

Παράγραφος 1: Τι είναι το X και ποια είναι η χρήση του

Για τα προϊόντα που έχουν εγκριθεί για χρήση σε γυναίκες (σοβαρά σημεία ανδρογόνωσης σε γυναίκες, π.χ. δασυτριχισμός, ανδρογενετική αλωπεκία ή ακμή και σμηγματόρροια) σε δοσολογία 10mq, θα πρέπει να γίνει προσθήκη της παρακάτω διατύπωσης μετά την ένδειξη:

Για <ενδείξεις θα πρέπει να λαμβάνετε μόνο οξική κυπροτερόνη 10mq όταν δεν έχουν επιτευχθεί ικανοποιητικά αποτελέσματα με χαμηλότερη δόση οξικής κυπροτερόνης ή άλλες θεραπείες.

Για τα προϊόντα που έχουν εγκριθεί για χρήση σε γυναίκες (σοβαρά σημεία ανδρογόνωσης σε γυναίκες, π.χ. δασυτριχισμός, ανδρογενετική αλωπεκία ή ακμή και σμηγματόρροια) σε δοσολογία 50mq, θα πρέπει να γίνει προσθήκη της παρακάτω διατύπωσης μετά την ένδειξη:

Για <ενδείξεις θα πρέπει να λαμβάνετε μόνο οξική κυπροτερόνη 50mq όταν δεν έχουν επιτευχθεί ικανοποιητικά αποτελέσματα με χαμηλότερη δόση οξικής κυπροτερόνης ή άλλες θεραπείες.

Για τα προϊόντα που έχουν εγκριθεί για τη μείωση σεξουαλικών αποκλίσεων σε ανήλικες άνδρες με δοσολογία 50mq, 100mq ή 300mq/3ml θα πρέπει να γίνει προσθήκη της παρακάτω διατύπωσης:

Για <ενδείξεις> μείωση της ορμής στις σεξουαλικές αποκλίσεις θα πρέπει να λαμβάνετε μόνο οξική κυπροτερόνη 50mq/300mq εάν ο ιατρός σας θεωρεί ότι άλλες παρεμβάσεις είναι ακατάλληλες.

Παράγραφος 2: Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν <πάρετε> <χρησιμοποιήσετε> το X

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Για όλες τις ενδείξεις, θα πρέπει να γίνει προσθήκη ή αναθεώρηση της παρακάτω προειδοποίησης:

Η χρήση οξικής κυπροτερόνης έχει συνδεθεί με την ανάπτυξη ενός γενικά καλοήθους όγκου του εγκεφάλου (μηνιγγίωμα). Ο κίνδυνος αυξάνει ιδιαίτερα εάν τη χρησιμοποιείτε για μεγαλύτερη διάρκεια (αρκετά έτη) ή για μικρότερη διάρκεια με υψηλές δόσεις (25 mq την ημέρα και άνω). Εάν σας έχει διαγνωσθεί μηνιγγίωμα, ο γιατρός σας θα σταματήσει τη θεραπεία σας με οξική κυπροτερόνη (βλ. παράγραφο «Μην πάρετε οξική κυπροτερόνη»). Εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε συμπτώματα όπως μεταβολές στην όραση, όπως διπλή όραση ή θολότητα, απώλεια της ακοής ή εμβοές στα αυτιά, απώλεια της όσφρησης, πονοκεφάλους που επιδεινώνονται με την πάροδο του χρόνου, απώλεια μνήμης, επιληπτικές κρίσεις, αδυναμία στα χέρια ή στα πόδια σας, πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας αμέσως.»

Φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν κυπροτερόνη ή συνδυασμό (κυπροτερόνη / αιθινυλοιστραδιόλη και κυπροτερόνη / βαλεριανική εστραδιόλη)

Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος

4.3 Αντενδείξεις

Θα πρέπει να συμπεριληφθεί η ακόλουθη πρόταση:

- **μηνιγγίωμα ή ιστορικό μηνιγγιώματος**

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Θα πρέπει να συμπεριληφθεί η ακόλουθη πρόταση:

Μηνιγγίωμα

Έχει αναφερθεί εμφάνιση (μεμονωμένων και πολλαπλών) μηνιγγιωμάτων σε σχέση με τη χρήση οξικής κυπροτερόνης, ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις 25 mg και άνω και για παρατεταμένο χρονικό διάστημα (βλ. παράγραφο 5.1). Εάν ένας ασθενής διαγνωσθεί με μηνιγγίωμα, οποιαδήποτε θεραπεία που περιέχει κυπροτερόνη, συμπεριλαμβανομένου του <Επινοηθείσα ονομασία>, πρέπει να διακοπεί, ως προφυλακτικό μέτρο.

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Θα πρέπει να συμπεριληφθεί η ακόλουθη πρόταση:

Μηνιγγίωμα

Με βάση τα αποτελέσματα από μια γαλλική επιδημιολογική μελέτη κοόρτης, έχει παρατηρηθεί αθροιστική, δόσοεξαρτώμενη συσχέτιση μεταξύ οξικής κυπροτερόνης και μηνιγγιώματος. Αυτή η μελέτη βασίστηκε σε δεδομένα από το Γαλλικό Ταμείο Ασφάλισης Υγείας (CNAM) και συμπεριέλαβε έναν πληθυσμό 253.777 γυναικών που χρησιμοποιούσαν δισκία 50-100 mg κυπροτερόνης. Η επίπτωση μηνιγγιώματος που αντιμετωπίστηκε με χειρουργική επέμβαση ή ακτινοθεραπεία συγκρίθηκε μεταξύ γυναικών που εκτέθηκαν σε οξική κυπροτερόνη υψηλής δόσης (αθροιστική δόση ≥ 3 g), γυναικών που εκτέθηκαν ελαφρώς στην οξική κυπροτερόνη (αθροιστική δόση < 3 g). Μια αθροιστική δόσοεξαρτώμενη σχέση καταδείχθηκε.

<u>Αθροιστική δόση οξικής κυπροτερόνης</u>	<u>Συχνότητα επίπτωσης (σε έτη ασθενών)</u>	<u>HR_{adj} (95% CI) ^a</u>
<u>Ελαφριά έκθεση (<3 g)</u>	<u>4.5/100,000</u>	<u>Ref.</u>
<u>Έκθεση έως ≥ 3 g</u>	<u>23.8/100,000</u>	<u>6.6 [4.0-11.1]</u>
<u>12 έως 36 g</u>	<u>26/100,000</u>	<u>6.4 [3.6-11.5]</u>
<u>36 to 60g</u>	<u>54.4/100,000</u>	<u>11.3 [5.8-22.2]</u>
<u>περισσότερο απο 60 g</u>	<u>129.1/100,000</u>	<u>21.7 [10.8-43.5]</u>

^{a)} Προσαρμοσμένη με βάση την ηλικία ως χρονικά εξαρτώμενη μεταβλητή και οιστρογόνο κατά την ένταξη

Για παράδειγμα μια αθροιστική δόση 12g μπορεί να αντιστοιχεί με ένα έτος θεραπείας σε 50mg/ημέρα για 20 ημέρες κάθε μήνα.

Φύλλο οδηγιών χρήσης

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν <πάρετε> <χρησιμοποιήσετε> το X

Μην <πάρετε> <χρησιμοποιήσετε> το X:

Θα πρέπει να γίνει προσθήκη της παρακάτω διατύπωσης:

- **Εάν έχετε μηνιγγίωμα ή εάν σας είχε ποτέ διαγνωσθεί μηνιγγίωμα (γενικά καλοήθους όγκος του στρώματος ιστού μεταξύ του εγκεφάλου και του κρανίου).**

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Θα πρέπει να γίνει προσθήκη της παρακάτω διατύπωσης:

Για υψηλές δόσεις (25 mg και άνω) οξικής κυπροτερόνης, έχει αναφερθεί αυξημένος κίνδυνος ενός καλοήθους όγκου του εγκεφάλου (μηνιγγίωμα). Εάν σας έχει διαγνωσθεί μηνιγγίωμα, ο γιατρός σας θα σταματήσει όλα τα προϊόντα που περιέχουν κυπροτερόνη, συμπεριλαμβανομένου του <επινοηθείσα ονομασία> ως προφυλακτικό μέτρο (βλ. παράγραφο «Μην πάρετε το <επινοηθείσα ονομασία>»).