

Prilog III.
Izmjene odgovarajućih dijelova informacija o lijeku

Napomena:

Ove izmjene odgovarajućih dijelova sažetka opisa svojstava lijeka i upute o lijeku ishod su arbitražnog postupka.

Nadležna tijela države članice mogu, prema potrebi, naknadno ažurirati informacije o lijeku u suradnji s referentnom državom članicom, a u skladu s postupcima navedenim u Poglavlju 4. glave III. Direktive 2001/83/EZ.

Postojeće informacije o lijeku bit će izmijenjene (umetanje, zamjena ili brisanje teksta, po potrebi) kako bi odgovarale dogovorenom tekstu navedenom u nastavku.

Lijekovi koji sadrže samo ciproteron

Sažetak opisa svojstava lijeka

4.1 Terapijske indikacije

Za lijekove odobrene za primjenu u žena (teški znakovi androgenizacije u žena, primjerice hirsutizam, androgena alopecija ili akne i seboreja) u dozama od 10 mg, potrebno je dodati sljedeći navod nakon indikacije:

Za <indikacije>, ciproteronacetat od 10 mg indiciran je kad nisu postignuti zadovoljavajući rezultati primjenom lijekova koji sadrže niže doze ciproterona ili drugim opcijama liječenja.

Za lijekove odobrene za primjenu u žena (teški znakovi androgenizacije u žena, primjerice hirsutizam, androgena alopecija ili akne i seboreja) u dozama od 50 mg, potrebno je dodati sljedeći navod nakon indikacije:

Za <indikaciju(e)>, ciproteronacetat od 50 mg indiciran je kad nisu postignuti zadovoljavajući rezultati primjenom lijekova koji sadrže niže doze ciproterona ili drugim opcijama liječenja.

Za lijekove odobrene za smanjenje nagona kod seksualnih devijacija u muškaraca, u dozama od 50 mg, 100 mg ili 300 mg/3 ml, potrebno je dodati sljedeće nakon navoda indikacije:

Za smanjenje nagona kod seksualnih devijacija u muškaraca, ciproteronacetat od <50 mg/100 mg/300 mg/3 ml> može se primijeniti kad se druge opcije smatraju neprikladnima.

Za indikaciju karcinom prostate, uključujući prevenciju „flare-up“ fenomena u liječenju LHRH agonistima navod se ne mijenja.

4.2 Doziranje i način primjene

Za lijekove odobrene za primjenu u žena (teški znakovi androgenizacije u žena, primjerice hirsutizam, androgena alopecija ili akne i seboreja) u dozama od 10 mg, potrebno je dodati/ažurirati sljedeći navod nakon indikacije samo u državama članicama gdje je ciproteronacetat 2 mg/ etinilestradiol 35 µg odobren za sličnu(e) indikaciju(e) kao ciproteron 10 mg:

Nakon kliničkog poboljšanja, mora se primjenjivati najniža doza koja je učinkovita, što može uključivati ciproteronacetat 2 mg/ etinilestradiol 35 µg.

Za lijekove odobrene za smanjenje seksualnih devijacija u odraslih muškaraca u dozama od 50 mg, 100 mg ili 300 mg/3 ml, nakon doziranja potrebno je dodati/prilagoditi sljedeće:

Trajanje liječenja ciproteronacetatom mora se definirati za svakog pojedinačnog bolesnika. Kad se postigne zadovoljavajući rezultat, terapijski učinak treba održavati primjenom najniže moguće doze. Prilikom mijenjanja doze ili kod prekida primjene ciproteronacetata, potrebno je postupno snižavati dozu.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Za sve indikacije, upozorenje se mora dodati ili ažurirati na sljedeći način:

Meningeom:

Zabilježena je pojava meningeoma (pojedinačnih i multiplih) povezana s primjenom ciproteronacetata, ponajprije pri dozama od 25 mg i višim. Rizik od meningeoma povećava se s povećanjem kumulativne doze ciproteronacetata (vidjeti dio 5.1). Visoke kumulativne doze mogu se postići kod dugotrajne upotrebe (nekoliko godina) ili nakon kratkotrajnije primjene visokih dnevnih doza. Bolesnike treba nadzirati zbog moguće pojave meningeoma u skladu s kliničkom praksom. Ako se bolesniku koji uzima lijek <zaštićeni naziv lijeka> dijagnosticira meningeom, liječenje lijekom <zaštićeni naziv lijeka> i drugim lijekovima koji sadrže ciproteron mora se trajno prekinuti (vidjeti dio „Kontraindikacije“). Neki dokazi upućuju na to da se rizik od meningeoma može smanjiti nakon prekida liječenja ciproteronom.

4.8 Nuspojave

Potrebno je dodati ili ažurirati sljedeću(e) nuspojavu(e):

Meningeom – učestalost rijetko.

Sljedeću rečenicu potrebno je dodati ili ažurirati:

Zabilježena je pojava meningeoma (pojedinačnih i multiplih) povezana s primjenom ciproteronacetata (vidjeti dio 4.4).

5.1 Farmakodinamička svojstva

Potrebno je dodati sljedeći navod:

Meningeom

Na temelju rezultata epidemiološkog kohortnog ispitivanja, provedenog u Francuskoj, opažena je povezanost između ciproteronacetata i meningeoma ovisna o kumulativnoj dozi. To se ispitivanje temeljilo na podacima Zavoda za zdravstveno osiguranje Francuske (CNAM) i uključilo je populaciju od 253 777 žena koje su uzimale tablete ciproterona u dozama od 50 – 100 mg. Incidencija kirurški ili radioterapijom liječenih meningeoma uspoređena je između žena izloženih visokim dozama ciproteronacetata (kumulativna doza ≥ 3 g) i žena koje su bile izložene manjim dozama ciproteronacetata (kumulativna doza < 3 g). Dokazan je odnos kumulativne doze i odgovora.

Kumulativna doza ciproteronacetata	Stopa incidencije (u bolesnik-godinama)	HR _{adj} (95% CI) ^a
Blaga izloženost (<3 g)	4,5/100 000	Ref.
Izloženost ≥ 3 g	23,8/100 000	6,6 [4,0-11,1]
12 do 36 g	26/100 000	6,4 [3,6-11,5]
36 do 60 g	54,4/100 000	11,3 [5,8-22,2]
Više od 60 g	129,1/100 000	21,7 [10,8-43,5]

^a Omjer hazarda (engl. hazard ratio, HR) prilagođen na temelju godina kao varijable ovisne o vremenu i vrijednosti estrogena pri uključanju.

Kumulativna doza od primjerice 12 g može odgovarati jednogodišnjem liječenju dozom od 50 mg na dan tijekom 20 dana svakog mjeseca.

Uputa o lijeku

Dio 1: Što je X i za što se koristi

Za lijekove odobrene za primjenu u žena (teški znakovi androgenizacije u žena, primjerice hirzutizam, androgena alopecija ili akne i seboreja) u dozama od 10 mg, potrebno je dodati sljedeći navod nakon indikacije:

Za <indikacije>, smijete uzeti ciproteronacetat od 10 mg samo ako primjenom niže doze lijekova koji sadrže ciproteronacetat ili drugim terapijskim opcijama nisu postignuti zadovoljavajući rezultati.

Za lijekove odobrene za primjenu u žena (teški znakovi androgenizacije u žena, primjerice hirzutizam, androgena alopecija ili akne i seboreja) u dozama od 50 mg, potrebno je dodati sljedeći navod nakon indikacije:

Za <indikacije>, smijete uzeti ciproteronacetat od 50 mg samo ako primjenom niže doze lijekova koji sadrže ciproteronacetat ili drugim terapijskim opcijama nisu postignuti zadovoljavajući rezultati.

Za lijekove odobrene za smanjenje seksualnih devijacija u odraslih muškaraca, u dozama od 50 mg, 100 mg ili 300 mg/3 ml, potrebno je dodati sljedeći navod nakon indikacije:

Za <indikacije> smanjenje nagona kod seksualnih devijacija, smijete uzeti ciproteronacetat od 50 mg/300 mg samo ako Vaš liječnik smatra da su druge opcije neprikladne.

Dio 2: Što morate znati prije nego počnete <uzimati> <primjenjivati> X

Upozorenja i mjere opreza

Za sve indikacije, upozorenje je potrebno dodati ili ažurirati na sljedeći način:

Primjena ciproteronacetata povezana je s razvojem uglavnom dobroćudnih tumora mozga (meningeoma). Taj se rizik povećava osobito kad ga primjenjujete dulje vrijeme (nekoliko godina) ili kraće vrijeme u visokim dozama (25 mg na dan i višim). Ako Vam je dijagnosticiran meningeom, liječnik će prekinuti Vaše liječenje ciproteronacetatom (vidjeti dio „Nemojte uzimati ciproteronacetat“). Ako opazite simptome poput promjene vida, (npr. dvoslike ili zamućen vid), gubitka sluha ili zvonjenja u ušima, gubitka osjeta mirisa, glavobolja koje se pogoršavaju s protokom vremena, gubitka pamćenja, epileptičkih napadaja, slabosti u rukama ili nogama, morate se odmah obratiti liječniku.“

Lijekovi koji sadrže ciproteron u kombinaciji (ciproteron/etinilestradiol i ciproteron/estradiolvalerat)

Sažetak opisa svojstava lijeka

4.3 Kontraindikacije

Potrebno je uključiti sljedeću rečenicu:

- **meningeom ili meningeom u anamnezi**

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Potrebno je uključiti sljedeći stavak:

Meningeom:

Zabilježena je pojava meningeoma (pojedinačnih i multiplih) povezana s primjenom ciproteronacetata, osobito kad se primjenjivao u visokim dozama od 25 mg i višim te tijekom dugotrajnog razdoblja (vidjeti dio 5.1). Ako se bolesniku dijagnosticira meningeom, primjena svih lijekova koji sadrže ciproteron, uključujući i <Zaštićeni naziv lijeka>, mora se prekinuti, kao mjera opreza.

5.1 Farmakodinamička svojstva

Potrebno je dodati sljedeće upozorenje:

Meningeom

Na temelju rezultata epidemiološkog kohortnog ispitivanja, provedenog u Francuskoj, opažena je povezanost između ciproteronacetata i meningeoma ovisna o kumulativnoj dozi. To se ispitivanje temeljilo na podacima Zavoda za zdravstveno osiguranje Francuske (CNAM) i uključilo je populaciju od 253 777 žena koje su uzimale tablete ciproterona u dozama od 50 – 100 mg. Incidencija kirurški ili radioterapijom liječenih meningeoma uspoređena je između žena izloženih visokim dozama ciproteronacetata (kumulativna doza ≥ 3 g) i žena koje su bile izložene manjim dozama ciproteronacetata (kumulativna doza < 3 g). Dokazan je odnos kumulativne doze i odgovora.

<i>Kumulativna doza ciproteronacetata</i>	<i>Stopa incidencije (u bolesnik-godinama)</i>	<i>HR_{adj} (95% CI)^a</i>
<i>Blaga izloženost (<3 g)</i>	<i>4,5/100 000</i>	<i>Ref.</i>
<i>Izloženost ≥ 3 g</i>	<i>23,8/100 000</i>	<i>6,6 [4,0-11,1]</i>
<i>12 do 36 g</i>	<i>26/100 000</i>	<i>6,4 [3,6-11,5]</i>
<i>36 do 60 g</i>	<i>54,4/100 000</i>	<i>11,3 [5,8-22,2]</i>
<i>Više od 60 g</i>	<i>129,1/100 000</i>	<i>21,7 [10,8-43,5]</i>

^a Omjer hazarda (engl. hazard ratio, HR) na temelju godina kao varijable ovisne o vremenu i vrijednosti estrogena pri uključanju.

Kumulativna doza od primjerice 12 g može odgovarati jednogodišnjem liječenju dozom od 50 mg na dan tijekom 20 dana svakog mjeseca.

Uputa o lijeku

2. Što morate znati prije nego počnete <uzimati> <primjenjivati> X

Nemojte <uzimati> <primjenjivati> X:

Potrebno je dodati sljedeći navod:

- **Ako imate meningeom ili Vam je ranije bio dijagnosticiran meningeom (uglavnom dobroćudan tumor sloja tkiva između mozga i kosti lubanje).**

Upozorenja i mjere opreza

Potrebno je dodati sljedeći navod:

Uz visoke doze (25 mg i više) ciproteronacetata zabilježen je povećan rizik od dobroćudnog tumora mozga (meningeoma). Ako Vam je dijagnosticiran meningeom, liječnik će Vam prekinuti primjenu lijekova koji sadrže ciproteron, uključujući <Zaštićeni naziv lijeka> kao mjeru opreza (vidjeti dio 'Nemojte uzimati <Zaštićeni naziv lijeka>').