

III. melléklet

A kísérőiratok vonatkozó pontjainak módosításai

Megjegyzés:

Az alkalmazási előírás és betegtájékoztató vonatkozó részeinek ezen módosításai a felülvizsgálati ('referral') eljárás eredményein alapulnak.

A kísérőiratokat ezután a tagállamok illetékes hatóságai a referencia-tagállammal együttműködve, a 2001/83/EK irányelv, III. cím, 4. fejezetben foglalt eljárásoknak megfelelően, szükség szerint frissíthetik.

A hatályos kísérőiratokat módosítani kell (beillesztés, helyettesítés vagy törlés a megfelelő szövegben), hogy visszaadják az alábbiakban megfogalmazott, elfogadott szöveget.

Ciproteront (önmagában) tartalmazó gyógyszerek

Alkalmazási előírás

4.1 Terápiás javallatok

A nők – 10 mg-os dózisban történő – kezelésére engedélyezett készítményeknél a terápiás javallatok (androgenizáció súlyos tünetei, mint például hirsutismus, androgén alopecia vagy acne és seborrhoea) után a következő szöveget kell beilleszteni:

A(z) <javallatok> esetében, 10 mg ciproteron-acetát alkalmazása akkor javallott, ha kisebb dózisban alkalmazott ciproteron-tartalmú készítményekkel vagy más kezelésekkel nem értek el megfelelő eredményt.

A nők – 50 mg-os dózisban történő – kezelésére engedélyezett készítményeknél a terápiás javallatok (androgenizáció súlyos tünetei, mint például hirsutismus, androgén alopecia vagy acne és seborrhoea) után a következő szöveget kell beilleszteni:

A(z) <javallatok> esetében, 50 mg ciproteron-acetát alkalmazása akkor javallott, ha kisebb dózisban alkalmazott ciproteron-tartalmú készítményekkel vagy más kezelésekkel nem értek el megfelelő eredményt.

A felnőtt férfiak szexuális devianciájának csökkentése céljából – 50 mg, 100 mg vagy 300 mg/3ml-es dózisban – engedélyezett készítményeknél a terápiás javallat után a következő szöveget kell beilleszteni:

A férfiak szexuális devianciára való nemi készítésének csökkentésére a ciproteron-acetát <50 mg, 100 mg vagy 300 mg/3ml-es dózisban> akkor alkalmazható, ha más beavatkozásokat nem tartanak megfelelőnek.

A prosztatarák kezelésének javallatához tartozó szövegezés – az LHRH-agonista-kezelés során fellépő kezdeti fellángolások megelőzését is ideértve – változatlan marad.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Azokban a tagországokban, ahol a 2 mg ciproteron-acetát/35 mikrogramm etinilösztadiol-tartalmú készítmény(ek) alkalmazását a 10 mg-os ciproteron-acetát alkalmazásához hasonló indikáció(k)ban engedélyezték, a nők – 10 mg-os dózisban történő – kezelésére engedélyezett készítményeknél a „Terápiás javallatok” (androgenizáció súlyos tünetei, mint például hirsutismus, androgén alopecia vagy acne és seborrhoea) utáni részt a következő szöveggel kell kiegészíteni, illetve módosítani:

A klinikai javulást követően a legkisebb hatásos dózissal kell a kezelést folytatni, amibe beletartozhat 2 mg ciproteron-acetát/35 mikrogramm etinilösztadiol-tartalmú készítmény alkalmazása is.

A felnőtt férfiak szexuális devianciájának csökkentése céljára – 50 mg, 100 mg vagy 300 mg/3ml-es dózisban – engedélyezett készítményeknél az „Adagolás” után a következő szöveget kell beilleszteni, illetve a meglévőt ennek megfelelően módosítani:

A ciproteron-acetát-kezelés időtartamát egyedileg kell meghatározni. Megfelelő eredmény elérésekor a terápiás hatást a lehető legalacsonyabb dózissal kell fenntartani. A dózis módosításakor vagy a ciproteron-acetát elhagyásakor a gyógyszer adagját fokozatosan kell csökkenteni.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Minden javallat esetében a következő figyelmeztetést kell beilleszteni vagy a meglévőt ennek megfelelően módosítani:

Meningioma:

Meningioma (egyszeres és többszörös) előfordulását jelentették, elsősorban napi 25 mg-os vagy annál magasabb ciproteron-acetát-dózisok alkalmazásával összefüggésben. A meningioma kockázata a ciproteron-acetát kumulatív dóziséval arányosan nő (lásd 5.1 pont). Magas kumulatív dózis alakulhat ki hosszú távú (több éves) kezelés során vagy rövidebb időtartam alatt nagyobb napi dózisok alkalmazása mellett. A betegeket monitorozni kell a meningioma kialakulása vonatkozásában, a klinikai gyakorlatnak megfelelően. Ha a(z) <fantázianév>-val/vel kezelt betegnél meningiómát diagnosztizálnak, akkor a(z) <fantázianév> és más, ciproteront tartalmazó gyógyszerek alkalmazását véglegesen le kell állítani (lásd az „Ellenjavallatok” című pontot). Van néhány arra utaló bizonyíték, hogy a meningioma kockázata csökkenhet a ciproteron-kezelés leállítását követően.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A következő nemkívánatos hatás(oka)t kell beilleszteni vagy az alábbiak szerint módosítani:

Meningioma – gyakoriság: ritka

A következő mondatot kell beilleszteni vagy az alábbiak szerint módosítani:

A meningioma (egyszeres és többszörös) előfordulását írták le ciproteron-acetát alkalmazásával összefüggésben (lásd 4.4 pont).

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

A következő szöveggel kell kiegészíteni:

Meningioma

Egy franciaországi, epidemiológiai kohorsz-vizsgálat eredményei alapján, a kumulatív dózissal összefüggő kapcsolatot figyeltek meg a ciproteron-acetát alkalmazása és a meningioma kialakulása között. Ez a vizsgálat a francia egészségbiztosító (CNAM)-tól származó olyan populációs adatok elemzésén alapult, amely 253 777 olyan nőbeteg adatát tartalmazta, akik 50-100 mg ciproteront tartalmazó tablettákat szedtek. A műtéttel vagy sugárterápiával kezelt meningioma előfordulási gyakoriságát hasonlították össze a nagy dózissal ciproteron-acetáttal (≥ 3 g kumulatív dózis) kezelt, valamint az enyhe fokú ciproteron-acetát-expozíciónak kitett (< 3 g kumulatív dózis) nőknél. A kumulatív dózissal összefüggő hatást mutattak ki.

Ciproteron-acetát – kumulatív dózis	Előfordulási gyakoriság (beteg-években)	HR_{adj} (95%-os konfidencia- intervallum [CI])^a
Alacsony expozíció (< 3 g)	4,5/100 000	Referenciaérték
3 g vagy a feletti expozíció	23,8/100 000	6,6 [4,0-11,1]
12-36 g között	26/100 000	6,4 [3,6-11,5]
36-60 g között	54,4/100 000	11,3 [5,8-22,2]
60 g felett	129,1/100 000	21,7 [10,8-43,5]

^a **a Relatív hazard igazított értéke az életkor, mint időfüggő változó és a bevonáskor mért ösztrogénszint alapján.**

12 g kumulatív dózis megfelel például olyan 1 évig tartó kezelésnek, amelynél minden hónapban, 20 napon keresztül, napi 50 mg dózissal kezelték a beteget.

Betegtájékoztató

1. Milyen típusú gyógyszer az X és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A nők – 10 mg-os dózisban történő – kezelésére engedélyezett készítményeknél a terápiás javallatok (androgenizáció súlyos tünetei, mint például hirsutismus, androgén alopecia vagy acne és seborrhoea) után a következő szöveget kell beilleszteni:

A(z) <javallatok>-kezelésére Önnek csak abban az esetben szabad 10 mg-os adagolású ciproteron-acetátot szednie, ha kisebb adag ciproteron-acetátot tartalmazó gyógyszerrel vagy más kezelésekkel nem értek el megfelelő eredményt.

A nők – 50 mg dózisban történő – kezelésére engedélyezett készítményeknél a terápiás javallatok (androgenizáció súlyos tünetei, mint például hirsutismus, androgén alopecia vagy acne és seborrhoea) után a következő szöveget kell beilleszteni:

A(z) <javallatok>- kezelésére Önnek csak abban az esetben szabad 50 mg-os adagolású ciproteron-acetátot szednie, ha kisebb adag ciproteron-acetátot tartalmazó gyógyszerrel vagy más kezelésekkel nem értek el megfelelő eredményt.

A felnőtt férfiak szexuális devianciájának csökkentése céljából – 50 mg, 100 mg vagy 300 mg/3m-es dózisban – engedélyezett készítményeknél a terápiás javallat után a következő szöveget kell beilleszteni:

Szexuális deviancia <javallata> esetén a nemi készítmény csökkentésére Ön csak abban az esetben szedhet 50 mg és 300 mg közötti adagolású ciproteron-acetátot, ha kezelőorvosa úgy ítéli meg, hogy más beavatkozások nem megfelelőek.

2. Tudnivalók az X <szedése> <alkalmazása> előtt

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Minden indikációban a következő figyelmeztetéssel kell kiegészíteni, illetve ennek megfelelően módosítani:

A ciproteron-acetát alkalmazását összefüggésbe hozták egy általában jóindulatú agydaganat (a meningioma) kialakulásával. Ennek kockázata különösen akkor nő, ha Ön a gyógyszert hosszabb ideig (több évig) vagy rövidebb ideig, de nagy adagban (napi 25 mg vagy a felett) szedi. Ha Önnél meningiomát diagnosztizálnak, kezelőorvosa le fogja állítani Önnél a ciproteron-acetát-kezelést (lásd a „Ne szedje a ciproteron-acetátot” című pontot). Ha bármilyen tünetet tapasztal, mint például látászavart (kettős vagy homályos látást), halláscsökkenést, fülcsengést, a szagérzékelés megszűnését, idővel egyre súlyosbodó

fejfájást, emlékeztetiesést, rángógörscöket, a végtagok gyengülését, azonnal tájékoztassa ezekről kezelőorvosát.

Ciproteront tartalmazó kombinációs készítmények (ciproteron és etinilösztradiol, valamint ciproteron és ösztradiol-valerát)

Alkalmazási előírás

4.3 Ellenjavallatok

A következő mondattal kell kiegészíteni:

- **jelenleg fennálló vagy a kórelőzményben szereplő meningioma**

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A következő bekezdéssel kell kiegészíteni:

Meningioma:

Meningioma (egyszeres és többszörös) előfordulását jelentették a ciproteron-acetát alkalmazásával összefüggésben – különösen 25 mg-os vagy annál nagyobb dózisok, illetve hosszú ideig tartó kezelés esetén (lásd 5.1 pont). Ha a betegnél meningiomát diagnosztizálnak, akkor óvintézkedésként le kell állítani minden ciproteron-tartalmú gyógyszerrel végzett kezelést, beleértve a(z) <fantázianév>-vel végzett kezelést is.

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

A következő szöveggel kell kiegészíteni:

Meningioma

Egy franciaországi, epidemiológiai kohorsz-vizsgálat eredményei alapján, a kumulatív dózissal összefüggő kapcsolatot figyeltek meg a ciproteron-acetát alkalmazása és a meningioma kialakulása között. Ez a vizsgálat a francia egészségbiztosító (CNAM)-tól származó olyan populációs adatok elemzésén alapult, amely 253 777 olyan nőbeteg adatát tartalmazta, akik 50-100 mg ciproteront tartalmazó tablettákat szedtek. A műtéttel vagy sugárterápiával kezelt meningioma előfordulási gyakoriságát hasonlították össze a nagy dózissal ciproteron-acetáttal (≥ 3 g kumulatív dózis) kezelt, valamint az enyhe fokú ciproteron-acetát-expozíciónak kitett (< 3 g kumulatív dózis) nőknél. A kumulatív dózissal összefüggő hatást mutattak ki.

<u>Ciproteron-acetát – kumulatív dózis</u>	<u>Előfordulási gyakoriság (beteg-években)</u>	<u>HR_{adj} (95%-os konfidencia-intervallum [CI])^a</u>
<u>Alacsony expozíció (< 3 g)</u>	<u>4,5/100 000</u>	<u>Referenciaérték</u>
<u>3 g vagy a feletti expozíció</u>	<u>23,8/100 000</u>	<u>6,6 [4,0-11,1]</u>
<u>12-36 g között</u>	<u>26/100 000</u>	<u>6,4 [3,6-11,5]</u>
<u>36-60 g között</u>	<u>54,4/100 000</u>	<u>11,3 [5,8-22,2]</u>
<u>60 g felett</u>	<u>129,1/100 000</u>	<u>21,7 [10,8-43,5]</u>

^aa Relatív hazard igazított értéke az életkor, mint időfüggő változó és a bevonáskor mért ösztrogénszint alapján.

12 g kumulatív dózis megfelel például olyan 1 évig tartó kezelésnek, amelynél minden hónapban, 20 napon keresztül, napi 50 mg dózissal kezelték a beteget.

Betegtájékoztató

2. Tudnivalók az X <szedése> <alkalmazása> előtt

Ne <szedje> <alkalmazza> az X-et :

A következő szöveggel kell kiegészíteni:

- **Ha Önnél meningiómája van, vagy korábban már diagnosztizáltak Önnél meningiómát (ez egy – a legtöbb esetben – jóindulatú daganat, amely az agy és a koponya közti szövetrétegben alakul ki).**

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A következő szöveggel kell kiegészíteni:

A ciproteron-acetát nagy adagban (25 mg és a felett) történő alkalmazása esetén jóindulatú agydaganat (meningioma) fokozott kockázatáról számoltak be. Ha Önnél meningiómát diagnosztizáltak, kezelőorvosa óvintézkedésként leállítja minden ciproteront tartalmazó gyógyszer alkalmazását, köztük a(z) <fantázianév> alkalmazását is (lásd a „Ne <szedje> <alkalmazza> a(z) <fantázianév>-t” című pontot).