

III pielikums

Grozījumi attiecīgajos zāļu informācijas apakšpunktos

Piezīme.

Šie grozījumi attiecīgajos zāļu apraksta un lietošanas instrukcijas apakšpunktos ir izstrādāti pārvērtēšanas procedūras rezultātā.

Zāļu informāciju vēlāk var atbilstoši atjaunināt dalībvalsts kompetentās iestādes sadarbībā ar atsauces dalībvalsti saskaņā ar procedūru, kas aprakstīta Direktīvas 2001/83/EK III sadaļas 4. nodaļā.

Jāveic grozījumi esošajā zāļu informācijā (pēc nepieciešamības jāpievieno, jāaizvieto vai jādzēš teksts), lai tā atspoguļotu turpmāk minēto saskaņoto formulējumu.

Zāles, kas satur tikai ciproteronu

Zāļu apraksts

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Zālēm, kas reģistrētas lietošanai sievietēm (smagas androgenizācijas pazīmes sievietēm, piemēram, hirsutisms, androgēnā alopēcija vai akne un seboreja), lietojot 10 mg devu, pēc indikācijas jāpievieno šāds formulējums:

<Indikāciju> ārstēšanai jālieto 10 mg ciproterona acetāta, ja nav panākti apmierinoši rezultāti, lietojot mazāku devu ciproteronu saturošas zāles vai izmantojot citas ārstēšanas iespējas.

Zālēm, kas reģistrētas lietošanai sievietēm (smagas androgenizācijas pazīmes sievietēm, piemēram, hirsutisms, androgēnā alopēcija vai akne un seboreja), lietojot 50 mg devu, pēc indikācijas jāpievieno šāds formulējums:

<Indikāciju> ārstēšanai jālieto 50 mg ciproterona acetāta, ja nav panākti apmierinoši rezultāti, lietojot mazāku devu ciproteronu saturošas zāles vai izmantojot citas ārstēšanas iespējas.

Zālēm, kas reģistrētas lietošanai pieaugušiem vīriešiem seksuālo noviržu mazināšanai, lietojot 50 mg, 100 mg vai 300 mg/3ml devu, pēc indikācijas jāpievieno šāds formulējums:

Seksuālo noviržu tieksmes mazināšanas nolūkā vīriešiem var lietot <50 mg/100 mg/ 300 mg/ 3ml> ciproterona acetātu, ja citas terapijas tiek uzskatītas par nepiemērotām.

Prostatas vēža indikācijas gadījumā, tai skaitā sākotnējās pasliktināšanās novēršanai, ārstējot ar LHRH agonistiem, formulējums nemainās.

4.2. Devas un lietošanas veids

Zālēm, kas reģistrētas lietošanai sievietēm (smagas androgenizācijas pazīmes sievietēm, piemēram, hirsutisms, androgēnā alopēcija vai akne un seboreja), lietojot 10 mg devu, pēc indikācijas jāpievieno/jālabo šāds formulējums tikai dalībvalstīs, kurās ciproterona acetāts 2 mg/etinilestradiols 35 µg ir reģistrēts ar līdzīgām indikācijām kā ciproterons 10 mg:

Pēc klīniskā stāvokļa uzlabošanās jālieto mazākā efektīvā deva, kas var būt ciproterona acetāts 2 mg/etinilestradiols 35 µg.

Zālēm, kas reģistrētas lietošanai pieaugušiem vīriešiem seksuālo noviržu mazināšanai, lietojot 50 mg, 100 mg vai 300 mg/3ml devu, pēc sadaļas par lietošanu ir jāpievieno šāds formulējums:

Ciproterona acetāta terapijas ilgums ir jāizvērtē katrā individuālā gadījumā. Ja tiek panākts apmierinošs rezultāts, terapijas efekts ir jāuztur, izmantojot mazāko iespējamo devu. Devas mainas gadījumā vai pārtraucot lietot ciproterona acetātu, ieteicams to darīt pakāpeniski.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Visām indikācijām jāpievieno vai jālabo sekojošs brīdinājums:

Meningioma

Zinots par meningiomu (vienas un vairāku) gadījumiem saistībā ar 25 mg vai lielāku devu ciproterona acetāta lietošanu. Meningiomu risks palielinās, palielinot ciproterona acetāta kumulatīvās devas (skatīt 5.1.apakšpunktu). Lielas kumulatīvās devas var sasniegt ilgstošas (vairāki gadi) lietošanas gadījumā vai īsākā periodā, lietojot lielas dienas devas. Atbilstoši klīniskajai praksei pacienti ir jākontrolē attiecībā uz meningiomu rašanos. Ja pacientam, kurš tiek ārstēts ar <piešķirtais nosaukums>, tiek diagnosticēta meningioma, ārstēšana ar <piešķirtais nosaukums> un citām ciproteronu saturošām zālēm ir pilnībā jāpārtrauc (skatīt apakšpunktu "Kontrindikācijas"). Ir daži pierādījumi, ka meningiomas risks var samazināties pēc ārstēšanas pārtraukšanas ar ciproteronu.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Jāpievieno vai jālabo šādas blakusparādības:

Meningioma – biežums "reti"

Jāpievieno vai jālabo šāds teikums:

Ir zinots par meningiomu (vienas vai vairāku) gadījumiem saistībā ar ciproterona acetāta lietošanu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Jāpievieno šāds brīdinājums:

Meningioma

Pamatojoties uz Francijas epidemioloģiskā kohorta pētījuma rezultātiem, novērota kumulatīva, no devas atkarīga ciproterona acetāta un meningiomas saistība. Šis pētījums tika veikts, pamatojoties uz Francijas veselības apdrošināšanas (CNAM) datiem, un tajā tika iekļautas 253 777 sievietes, kuras lietoja 50 – 100 mg ciproterona tabletes. Meningiomu biežums, kas ārstēts ķirurģiski vai ar staru terapiju, tika salīdzināts sievietēm, kuras saņēma lielas devas ciproterona acetātu (kumulatīvā deva ≥ 3 g), ar sievietēm, kuras saņēma tikai nelielu ciproterona acetāta devu (kumulatīvā deva < 3 g). Tika pierādīta kumulatīvas devas-atbildes reakcijas saistība.

Ciproterona acetāta kumulatīvā deva	Biežums (pacientgados)	Riska attiecība ^{adj} (95% TI) ^a
Neliela deva (<3 g)	4,5/100,000	Ref.
Deva ≥ 3 g	23,8/100,000	6,6 [4,0-11,1]
12 līdz 36 g	26/100,000	6,4 [3,6-11,5]
36 līdz 60g	54,4/100,000	11,3 [5,8-22,2]
vairāk nekā 60 g	129,1/100,000	21,7 [10,8-43,5]

^aPielāgots, nemot vērā vecumu kā no laika atkarīgu mainīgu un estrogēnu pie iekļaušanas

Kumulatīvā deva 12 g, piemēram, var atbilst viena gada terapijai ar 50 mg dienā 20 dienas katru mēnesi.

Lietošanas instrukcija

1. punkts: Kas ir X un kādam nolūkam to lieto

Zālēm, kas reģistrētas lietošanai sievietēm (smagas androgenizācijas pazīmes sievietēm, piemēram, hirsutisms, androgēnā alopēcija vai akne un seboreja), lietojot 10 mg devu, pēc indikācijas jāpievieno šāds formulējums:

<Indikāciju> ārstēšanai Jums jālieto 10 mg ciproterona acetāta tikai tad, ja nav panākti apmierinoši rezultāti, lietojot mazāku devu ciproterona acetātu saturošas zāles vai izmantojot citas ārstēšanas iespējas.

Zālēm, kas reģistrētas lietošanai sievietēm (smagas androgenizācijas pazīmes sievietēm, piemēram, hirsutisms, androgēnā alopēcija vai akne un seboreja), lietojot 50 mg devu, pēc indikācijas jāpievieno šāds formulējums:

<Indikāciju> ārstēšanai Jums jālieto 50 mg ciproterona acetāta tikai tad, ja nav panākti apmierinoši rezultāti, lietojot mazāku devu ciproterona acetātu saturošas zāles vai izmantojot citas ārstēšanas iespējas.

Zālēm, kas reģistrētas lietošanai pieaugušiem vīriešiem seksuālo noviržu mazināšanai, lietojot 50 mg, 100 mg vai 300 mg/3ml devu, pēc indikācijas jāpievieno šāds formulējums:

<Indikāciju> seksuālo noviržu tieksmes mazināšanas nolūkā Jums jālieto tikai ciproterona acetāts 50 mg/300 mg, ja Jūsu ārsts uzskata, ka citas terapijas metodes nav piemērotas.

2. punkts: Kas Jums jāzina pirms X lietošanas

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Visām indikācijām jāpievieno vai jālabo šāds brīdinājums:

Ciproterona acetāta lietošana ir saistīta ar parasti labdabīgu smadzeņu audzēja (meningiomas) attīstību. Īpaši risks paaugstinās, lietojot to ilgāku laiku (vairākus gadus) vai īsāku laiku, bet lielās devās (25 mg un lielākas dienas devas). Ja Jums ir diagnosticēta meningioma, ārsts pārtrauks Jūsu ārstēšanu ar ciproterona acetātu (skatīt punktu „Nelietojiet ciproterona acetātu šādos gadījumos”). Ja pamanāt simptomus, piemēram, redzes traucējumus (redzes dubultošanās vai neskaidra redze), dzirdes zudumu vai troksni ausīs, ožas zudumu, galvassāpes, kas laika gaitā pasliktinās, atmiņas zudumu, krampjus, nespēku rokās vai kājās, nekavējoties pastāstiet ārstam.”.

Kombinētas zāles, kas satur ciproteronu (ciproterons/etinilestradiols un ciproterons/estradiola valerāts)

Zāļu apraksts

4.3. Kontrindikācijas

Jāpievieno šāds teikums:

- **meningioma vai meningioma anamnēzē**

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Jāpievieno šāda rindkopa:

Meningioma

Ir ziņots par meningiomu (vienas un vairāku) gadījumiem saistībā ar ciproterona acetāta lietošanu, īpaši 25 mg lielās un lielākās devās un ilgstoši (skatīt 5.1. apakšpunktu). Ja pacientam tiek diagnosticēta meningioma, piesardzības nolūkos ārstēšana ar jebkādam ciproteronu saturošām zālēm, tai skaitā <piešķirtais nosaukums>, ir jāpārtrauc.

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Jāpievieno šāds brīdinājums:

Meningioma

Pamatojoties uz Francijas epidemioloģiskā kohorta pētījuma rezultātiem, novērota kumulatīva, no devas atkarīga ciproterona acetāta un meningiomas saistība. Šis pētījums tika veikts, pamatojoties uz Francijas veselības apdrošināšanas (CNAM) datiem, un tajā tika iekļautas 253 777 sievietes, kuras lietoja 50 – 100 mg ciproterona tabletes. Meningiomu biežums, kas ārstēts ķirurģiski vai ar staru terapiju, tika salīdzināts sievietēm, kuras saņēma lielas devas ciproterona acetātu (kumulatīvā deva ≥ 3 g), ar sievietēm, kuras saņēma tikai nelielu ciproterona acetāta devu (kumulatīvā deva < 3 g). Tika pierādīta kumulatīvas devas-atbildes reakcijas saistība.

Ciproterona acetāta kumulatīvā deva	Biežums (pacientgados)	Riska attiecība^{adj} (95% TI)^a
Neliela deva (<3 g)	4,5/100,000	Ref.
Deva ≥ 3 g	23,8/100,000	6,6 [4,0-11,1]
12 līdz 36 g	26/100,000	6,4 [3,6-11,5]
36 līdz 60g	54,4/100,000	11,3 [5,8-22,2]
vairāk nekā 60 g	129,1/100,000	21,7 [10,8-43,5]

^a**Pielāgots, nemot vērā vecumu kā no laika atkarīgu mainīgu un estrogēnu pie iekļaušanas**

Kumulatīvā deva 12 g, piemēram, var atbilst viena gada terapijai ar 50 mg dienā 20 dienas katru mēnesi

Lietošanas instrukcija

2. Kas Jums jāzina pirms X lietošanas

Nelietojiet X šādos gadījumos

Ir jāpievieno šāds brīdinājums:

- **ja Jums ir meningioma vai jebkad ir diagnosticēta meningioma (parasti labdabīgs audzējs audu slānī starp smadzenēm un galvaskausu).**

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Ir jāpievieno šāds brīdinājums:

Zinots, ka, lietojot ciproterona acetāta lielas devas (25 mg un lielākas devas), ir konstatēts paaugstināts labdabīga smadzeņu audzēja (meningiomas) rašanās risks. Ja Jums tiek diagnosticēta meningioma, ārsts pārtrauks ārstēšanu ar visām ciproteronu saturošām zālēm, tai skaitā <piešķirtais nosaukums> piesardzības nolūkos (skatīt punktu "Nelietojiet <piešķirtais nosaukums>").