

Aneks III

Zmiany w odpowiednich punktach druków informacyjnych

Uwaga:

Zmiany w odpowiednich punktach Charakterystyki Produktu Leczniczego i Ulotki dla pacjenta są wynikiem procedury arbitrażowej.

Druki informacyjne mogą być następnie zaktualizowane przez właściwe organy państwa członkowskiego w porozumieniu z referencyjnym państwem członkowskim, jeśli jest to właściwe, zgodnie z procedurą określoną w Rozdziale 4 Tytułu III Dyrektywy 2001/83/WE.

Aktualną treść druków informacyjnych należy zmienić (wstawienie, zastąpienie lub usunięcie tekstu, jeśli właściwe), aby uwzględnić ustalone sformułowania podane poniżej.

Produkty lecznicze zawierające tylko cyproteron

Charakterystyka Produktu Leczniczego

4.1 Wskazania do stosowania

W przypadku produktów dopuszczonych do stosowania u kobiet (ciężkie objawy androgenizacji u kobiet, np. hirsutyzm, łysienie androgenozależne lub trądzik i łojotok), w dawce 10 mg, po wskazaniu należy dodać następujące stwierdzenie:

W przypadku <wskazania> stosowanie cyproteronu octanu w dawce 10 mg jest wskazane, jeśli nie uzyskano zadowalających wyników leczenia produktami zawierającymi cyproteron w mniejszej dawce lub z zastosowaniem innych opcji leczenia.

W przypadku produktów dopuszczonych do stosowania u kobiet (ciężkie objawy androgenizacji u kobiet, np. hirsutyzm, łysienie androgenozależne lub trądzik i łojotok), w dawce 50 mg, po wskazaniu należy dodać następujące stwierdzenie:

W przypadku <wskazania> stosowanie cyproteronu octanu w dawce 50 mg jest wskazane, jeśli nie osiągnięto zadowalających wyników leczenia produktami zawierającymi cyproteron w mniejszej dawce lub z zastosowaniem innych opcji leczenia.

W przypadku produktów dopuszczonych do stosowania w celu zmniejszenia popędu w dewiacjach seksualnych u dorosłych mężczyzn, w dawce 50 mg, 100 mg lub 300 mg/3 ml, po sformułowaniu dotyczącym wskazania należy dodać następujący tekst:

W celu zmniejszenia popędu w dewiacjach seksualnych u mężczyzn cyproteronu octan <50 mg /100 mg/300 mg/3 ml> można stosować, gdy inne metody uznano za nieodpowiednie.

W przypadku wskazania dotyczącego raka gruczołu krokowego, w tym zapobiegania początkowemu zaostrzeniu objawów po podaniu agonistów LHRH, sformułowanie pozostaje niezmienione.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

W przypadku produktów dopuszczonych do stosowania u kobiet (ciężkie objawy androgenizacji u kobiet, np. hirsutyzm, łysienie androgenozależne lub trądzik i łojotok) w dawce 10 mg, następujące stwierdzenie należy dodać/zmienić po wskazaniu tylko w państwach członkowskich, w których cyproteronu octan 2 mg/etynyloestradiol 35 µg jest dopuszczony do stosowania w podobnym wskazaniu(wskazaniach) co cyproteron 10 mg:

Po uzyskaniu poprawy klinicznej należy zastosować najmniejszą skuteczną dawkę, która może obejmować cyproteronu octan 2 mg/etynyloestradiol 35 µg.

W przypadku produktów dopuszczonych do stosowania w celu zmniejszenia popędu w dewiacjach seksualnych u dorosłych mężczyzn w dawce 50 mg, 100 mg lub 300 mg/3 ml, po informacjach o dawkowaniu należy dodać/dostosować następujący tekst:

Czas trwania leczenia cyproteronu octanem należy ustalać indywidualnie u każdego pacjenta. Po osiągnięciu zadowalającego wyniku, działanie terapeutyczne należy podtrzymywać stosując możliwie najmniejszą dawkę. Zmiana dawki lub przerwanie leczenia cyproteronu octanem powinno odbywać się stopniowo.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Dla wszystkich wskazań należy dodać lub zmienić ostrzeżenie w następujący sposób:

Oponiak:

Zgłaszano przypadki oponiaków (pojedynczych i mnogich) związanych ze stosowaniem cyproteronu octanu głównie w dawkach 25 mg i większych. Ryzyko wystąpienia oponiaka zwiększa się wraz ze zwiększającymi się skumulowanymi dawkami cyproteronu octanu (patrz punkt 5.1). Duże dawki skumulowane można osiągnąć w przypadku długotrwałego (kilkuletniego) stosowania lub krótszego stosowania dużych dawek dobowych. Pacjentów należy monitorować pod kątem oponiaków zgodnie z praktyką kliniczną. Jeśli u pacjenta leczonego produktem <nazwa własna> wykryto oponiaka, leczenie produktem <nazwa własna> i innymi produktami zawierającymi cyproteron należy na stałe przerwać (patrz punkt „Przeciwwskazania”).

Istnieją pewne dowody wskazujące na to, że ryzyko oponiaka może zmniejszyć się po przerwaniu leczenia cyproteronu octanem.

4.8 Działania niepożądane

Następujące działanie niepożądane należy dodać lub zmienić w następujący sposób:

Oponiak – częstość występowania: rzadko.

Następujące zdanie należy dodać lub zmienić w następujący sposób:

Zgłaszano występowanie oponiaków (pojedynczych i mnogich), związane ze stosowaniem cyproteronu octanu (patrz punkt 4.4).

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Należy dodać następujące sformułowanie:

Oponiak

Na podstawie wyników francuskiego, epidemiologicznego badania kohortowego zaobserwowano zależność między skumulowaną dawką cyproteronu octanu i występowaniem oponiaka. Badanie opierało się na danych francuskiego, narodowego funduszu ubezpieczeń zdrowotnych (CNAM) i obejmowało populację 253 777 kobiet stosujących 50-100 mg cyproteronu octanu w postaci tabletek. Częstość występowania oponiaków leczonych chirurgicznie lub z zastosowaniem radioterapii porównano u kobiet narażonych na duże dawki cyproteronu octanu (dawka skumulowana ≥ 3 g) i kobiet narażonych w mniejszym stopniu na cyproteronu octan (dawka skumulowana < 3 g). Wykazano związek między skumulowaną dawką a występowaniem oponiaka.

Skumulowana dawka cyproteronu octanu	Współczynnik częstości (pacjentolata)	HR _{kor} (95% CI) ^a
Niewielka ekspozycja (<3 g)	4,5/100 000	Ref.
Ekspozycja ≥ 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]

ponad 60 g	129,1/100 000	21,7 [10,8-43,5]
------------	---------------	------------------

^a Skorygowany w oparciu o wiek jako zmienna zależna od czasu i estrogen w chwili włączenia

Na przykład skumulowana dawka 12 g może odpowiadać rocznemu leczeniu z zastosowaniem dawki 50 mg/dobę przez 20 dni każdego miesiąca.

Ulotka dołączona do opakowania

Punkt 1: Co to jest <lek> X i w jakim celu się go stosuje

W przypadku produktów dopuszczonych do stosowania u kobiet (ciężkie objawy androgenizacji u kobiet, np. hirsutyzm, łysienie androgenozależne, trądzik i łojotok) w dawce 10 mg, po wskazaniu należy dodać następujące stwierdzenie:

W przypadku <wskazania> należy przyjmować cyproteronu octan w dawce 10 mg, wyłącznie wtedy, gdy nie osiągnięto zadowalających wyników leczenia produktami zawierającymi mniejszą dawkę cyproteronu octanu lub z zastosowaniem innych metod leczenia.

W przypadku produktów dopuszczonych do stosowania u kobiet (ciężkie objawy androgenizacji u kobiet, np. hirsutyzm, łysienie androgenozależne lub trądzik i łojotok) w dawce 50 mg, po wskazaniu należy dodać następujące stwierdzenie:

W przypadku <wskazania> należy przyjmować cyproteronu octan w dawce 50 mg, wyłącznie wtedy, gdy nie osiągnięto zadowalających wyników leczenia produktami zawierającymi mniejszą dawkę cyproteronu octanu lub z zastosowaniem innych metod leczenia.

W przypadku produktów dopuszczonych do stosowania w celu zmniejszenia popędu w dewiacjach seksualnych u dorosłych mężczyzn w dawce 50 mg, 100 mg lub 300 mg/3 ml, po wskazaniu należy dodać następujące sformułowanie:

W przypadku <wskazania> w celu zmniejszenia popędu w dewiacjach seksualnych należy przyjmować cyproteronu octan 50/300 mg wyłącznie wtedy, gdy lekarz uzna, że inne metody są nieodpowiednie.

Punkt 2: Informacje ważne przed <przyjęciem> <zastosowaniem> <leku> X

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Dla wszystkich wskazań należy dodać lub zmienić ostrzeżenie w następujący sposób:

Zaobserwowano związek między stosowaniem cyproteronu octanu a rozwojem zazwyczaj łagodnego guza mózgu (oponiaka). Ryzyko to zwiększa się zwłaszcza w przypadku długotrwałego (kilkuletniego) stosowania lub krótszego stosowania dużych dawek (25 mg na dobę i większych). Jeśli u pacjenta wykryto oponiaka, lekarz przerwie leczenie cyproteronu octanem (patrz punkt „Kiedy nie stosować leku <nazwa własna>”). Jeśli pacjent zauważy jakiegokolwiek objawy, takie jak zaburzenia widzenia (np. podwójne lub niewyraźne widzenie), utrata słuchu lub dzwonienie w uszach, utrata węchu, ból głowy, który nasila się z czasem, utrata pamięci, napady drgawek, osłabienie siły rąk lub nóg, musi o tym niezwłocznie poinformować lekarza.

Produkty lecznicze zawierające cyproteron w skojarzeniu (cyproteron/etynyloestradiol i cyproteron/estradiolu walerianian)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

4.3 Przeciwwskazania

Należy wprowadzić następujące zdanie:

- **oponiak lub oponiak w wywiadzie**

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy wprowadzić następujący akapit:

Oponiak:

Zgłaszano występowanie oponiaków (pojedynczych i mnogich), związane ze stosowaniem cyproteronu octanu, zwłaszcza w dużych dawkach wynoszących 25 mg i więcej oraz przez dłuższy czas (patrz punkt 5.1). Jeśli u pacjenta wykryto oponiaka, leczenie produktami zawierającymi cyproteron, w tym produktem <nazwa własna>, musi być przerwane jako środek ostrożności.

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Należy dodać następujące sformułowanie:

Oponiak

Na podstawie wyników francuskiego, epidemiologicznego badania kohortowego zaobserwowano zależność między skumulowaną dawką cyproteronu octanu i występowaniem oponiaka. Badanie opierało się na danych francuskiego, narodowego funduszu ubezpieczeń zdrowotnych (CNAM) i obejmowało populację 253 777 kobiet stosujących 50-100 mg cyproteronu octanu w postaci tabletek. Częstość występowania oponiaków leczonych chirurgicznie lub z zastosowaniem radioterapii porównano u kobiet narażonych na duże dawki cyproteronu octanu (dawka skumulowana ≥ 3 g) i kobiet, które były narażone w mniejszym stopniu na cyproteronu octan (dawka skumulowana < 3 g). Wykazano związek między skumulowaną dawką a występowaniem oponiaka.

Skumulowana dawka cyproteronu octanu	Współczynnik częstości (pacjentolata)	HR_{kor} (95% CI)^a
Niewielka ekspozycja (<3 g)	4,5/100 000	Ref.
Ekspozycja ≥ 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]
ponad 60 g	129,1/100 000	21,7 [10,8-43,5]

^a **Skorygowany w oparciu o wiek jako zmienną zależną od czasu i estrogen w chwili włączenia**

Na przykład skumulowana dawka 12 g może odpowiadać rocznemu leczeniu z zastosowaniem dawki 50 mg/dobę przez 20 dni każdego miesiąca.

Ulotka dołączona do opakowania

2. Informacje ważne przed <przyjęciem> <zastosowaniem> <leku> X

Kiedy nie <przyjmować> <stosować> <leku> X:

Należy dodać następujące sformułowanie:

- **jeśli u pacjenta występuje oponiak lub kiedykolwiek wykryto oponiaka (zazwyczaj łagodny guz warstwy tkanki między mózgiem a czaszką).**

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Należy dodać następujące sformułowanie:

Zgłaszano zwiększone ryzyko wystąpienia łagodnego guza mózgu (oponiaka) w przypadku stosowania dużych dawek (25 mg i większych) cyproteronu octanu. Jeśli u pacjenta wykryto oponiaka, lekarz przerwie leczenie produktami zawierającymi cyproteron, w tym produktem <nazwa własna>, jako środek ostrożności (patrz punkt „Kiedy nie stosować leku <nazwa własna>”).