

### **Anexo III**

#### **Alterações às secções relevantes da Informação do Medicamento**

*Nota:*

Estas alterações às secções relevantes do Resumo das Características do Medicamento e folheto informativo são o resultado do procedimento de arbitragem.

A informação do medicamento poderá ser subsequentemente atualizada pelas autoridades competentes do Estado-Membro, em articulação com o Estado-Membro de Referência, conforme apropriado, de acordo com os procedimentos descritos no Capítulo 4 do Título III da Diretiva 2001/83/CE.

A informação existente do medicamento deve ser corrigida (inserção, substituição ou eliminação do texto, conforme apropriado) de modo a refletir a redação acordada, conforme fornecido a seguir.

## **Medicamentos contendo apenas ciproterona**

### **Resumo das Características do medicamento**

#### **4.1 Indicações terapêuticas**

Para medicamentos autorizados para uso em mulheres (sinais graves de androgenização na mulher, por exemplo, hirsutismo, alopecia androgenética ou acne e seborreia) com dose de 10 mg, a seguinte informação deve ser incluída após a indicação:

**Para <indicações>, acetato de ciproterona 10 mg é indicado quando não tiverem sido obtidos resultados satisfatórios com medicamentos contendo ciproterona em baixa dosagem ou com outras opções de tratamento.**

Para medicamentos autorizados para uso em mulheres (sinais graves de androgenização na mulher, por exemplo, hirsutismo, alopecia androgenética ou acne e seborreia) com dose de 50 mg, a seguinte informação deve ser incluída após a indicação:

**Para <indicações>, acetato de ciproterona 50 mg é indicado quando não tiverem sido obtidos resultados satisfatórios com medicamentos contendo ciproterona em baixa dosagem ou com outras opções de tratamento.**

Para medicamentos autorizados para a redução de desvios sexuais em homens adultos com doses de 50 mg, 100 mg ou 300 mg /3 ml, deve ser incluído o seguinte após a redação da indicação:

**Para a diminuição do impulso sexual nos casos de desvios sexuais nos homens, o acetato de ciproterona <50 mg/100 mg/300 mg/ 3ml> pode ser utilizado quando outras intervenções são consideradas inapropriadas.**

Para a indicação cancro da próstata, incluindo prevenção da exacerbação inicial no tratamento com agonistas da LHRH, a informação permanece inalterada.

#### **4.2 Posologia e modo de administração**

Para medicamentos autorizados para uso em mulheres (sinais graves de androgenização na mulher, por exemplo, hirsutismo, alopecia androgenética ou acne e seborreia) com dose de 10 mg, a seguinte informação deve ser incluída/revista após a indicação apenas em Estados membros onde o acetato de ciproterona 2mg/etinilestradiol 35 mcg é autorizado em indicação(ões) semelhante(s) à ciproterona 10 mg:

**Após melhoria clínica, deve ser usada a dose eficaz mais baixa, que pode incluir acetato de ciproterona 2 mg/etinilestradiol 35 mcg.**

Para medicamentos autorizados para a diminuição do impulso sexual em homens adultos com doses de 50mg, 100mg ou 300mg/ml, a seguinte informação deve ser adicionada/adaptada após a administração:

**A duração do tratamento com acetato de ciproterona deve ser definida caso a caso. Quando tiver sido alcançado um resultado satisfatório, o efeito terapêutico deve ser mantido com a dose mais baixa possível. O processo de alteração da dose ou de descontinuação do acetato de ciproterona deve ser feito gradualmente.**

#### 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Para todas as indicações, deve ser adicionada ou revista uma advertência da seguinte forma:

**Meningioma:**

**Têm sido notificados casos de meningiomas (simples e múltiplos) em associação com a utilização de acetato de ciproterona principalmente com doses de 25 mg e superiores. O risco de meningioma aumenta com doses cumulativas crescentes de acetato de ciproterona (ver secção 5.1). Podem ser alcançadas doses cumulativas elevadas com a utilização prolongada (vários anos) ou utilização de duração mais curta com doses diárias elevadas. Os doentes devem ser monitorizados quanto a meningiomas de acordo com a prática clínica. Se a um doente tratado com <nome de fantasia> for diagnosticado meningioma, o tratamento com <nome de fantasia> e outros medicamentos contendo ciproterona tem de ser interrompido permanentemente (ver secção "Contra-indicações"). Existem algumas evidências de que o risco de meningioma poderá diminuir após a interrupção do tratamento com ciproterona.**

#### 4.8 Efeitos indesejáveis

A(s) seguinte(s) reacção(ões) adversa(s) deve(m) ser adicionada(s)/revista(s) da seguinte forma:

**Meningioma – frequência rara.**

A seguinte frase deve ser adicionada ou revista da seguinte forma:

**Têm sido notificados casos de meningiomas (simples e múltiplos) em associação com a utilização de acetato de ciproterona (ver secção 4.4).**

#### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

A seguinte informação deve ser adicionada:

**Meningioma**

**Com base nos resultados de um estudo epidemiológico francês de coorte, foi observada uma associação dependente de dose cumulativa entre o acetato de ciproterona e meningioma. Este estudo baseou-se em dados da Caixa Nacional de Seguro de Doença francesa (CNAM) e incluiu uma população de 253.777 mulheres que utilizavam comprimidos de 50 – 100 mg de ciproterona. A incidência de meningioma tratado com cirurgia ou radioterapia foi comparada entre mulheres expostas a doses elevadas de acetato de ciproterona (dose cumulativa  $\geq 3$  g) e mulheres ligeiramente expostas ao acetato de ciproterona (dose cumulativa  $< 3$  g). Foi demonstrada uma relação entre dose cumulativa e resposta.**

Dose cumulativa de acetato de ciproterona	Taxa de incidência (em doentes-anos)	RRadj (95% IC) <sup>a</sup>
Ligeiramente exposto (<3 g)	4,5/100.000	Ref.
Exposto a $\geq 3$ g	23,8/100.000	6,6 [4,0-11,1]
12 a 36 g	26/100.000	6,4 [3,6-11,5]
36 g a 60 g	54,4/100.000	11,3 [5,8-22,2]
mais de 60 g	129,1/100.000	21,7 [10,8-43,5]

<sup>a</sup> Ajustado com base na idade como variável dependente do tempo e estrogénio na inclusão

Uma dose cumulativa de 12g, por exemplo, pode corresponder a um ano de tratamento com 50 mg /dia, durante 20 dias por mês.

## Folheto informativo

### Secção 1: O que é X e para que é utilizado

Para medicamentos autorizados para uso em mulheres (sinais graves de androgenização na mulher, por exemplo, hirsutismo, alopecia androgenética ou acne e seborreia) com dose de 10 mg, a seguinte informação deve ser incluída após a indicação:

**Para <indicações>, só deve tomar acetato de ciproterona 10 mg quando não tiverem sido obtidos resultados satisfatórios com medicamentos com acetato de ciproterona em baixa dosagem ou outros tratamentos**

Para medicamentos autorizados para uso em mulheres (sinais graves de androgenização na mulher, por exemplo, hirsutismo, alopecia androgenética ou acne e seborreia) com dose de 50 mg, a seguinte informação deve ser incluída após a indicação:

**Para <indicações>, apenas deve tomar acetato de ciproterona 50 mg, quando não tiverem sido obtidos resultados satisfatórios com medicamentos contendo ciproterona em baixa dosagem ou com outros tratamentos.**

Para medicamentos autorizados para a redução de desvios sexuais em homens adultos doseados com 50 mg, 100 mg ou 300 mg / 3 ml, deve ser incluído o seguinte após a redação da indicação:

**Para <indicações> para a diminuição do impulso sexual nos casos de desvios sexuais, apenas deve tomar acetato de ciproterona 50/300 mg, se o seu médico considerar que outras intervenções são inapropriadas."**

### Secção 2: O que precisa saber antes de <tomar> <utilizar> X

#### Advertências e precauções

Para todas as indicações, deve ser adicionada/revista uma advertência da seguinte forma:

**A utilização de acetato de ciproterona tem sido associada ao desenvolvimento de um tumor do cérebro (meningioma) geralmente benigno. O risco aumenta especialmente quando o utiliza durante períodos mais prolongados (vários anos) ou durante menos tempo com doses elevadas (25 mg por dia ou mais). Se for diagnosticado com meningioma, o seu médico vai interromper o seu tratamento com acetato de ciproterona (ver secção "Não tome acetato de ciproterona"). Se notar quaisquer sintomas, tais como alterações na visão (por exemplo, ver a dobrar ou visão desfocada) perda de audição ou zumbidos nos ouvidos, perda do olfato, dores de cabeça que pioram com o passar do tempo, perda de memória, convulsões, fraqueza nos braços ou pernas, tem de informar o seu médico imediatamente.**

## **Medicamentos contendo ciproterona em combinação (ciproterona/etinilestradiol e ciproterona/valerato de estradiol)**

### **Resumo das Características do Medicamento**

#### **4.3 Contraindicações**

A seguinte frase deve ser incluída:

- **meningioma ou antecedentes de meningioma**

#### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

O seguinte parágrafo deve ser incluído:

##### **Meningioma:**

**Têm sido notificados casos de meningiomas (simples e múltiplos) em associação com a utilização de acetato de ciproterona, especialmente com doses elevadas de 25 mg e superiores e durante um período prolongado (ver secção 5.1). Se um doente for diagnosticado com meningioma, todos os tratamento contendo ciproterona, incluindo <Nome de fantasia>, têm de ser interrompidos, como medida de precaução.**

#### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

A seguinte informação deve ser incluída:

##### **Meningioma**

**Com base nos resultados de um estudo epidemiológico francês de coorte, foi observada uma associação dependente de dose cumulativa entre o acetato de ciproterona e meningioma. Este estudo baseou-se em dados da Caixa Nacional de Seguro de Doença francesa (CNAM) e incluiu uma população de 253.777 mulheres que utilizavam comprimidos de 50 – 100 mg de ciproterona. A incidência de meningioma tratado com cirurgia ou radioterapia foi comparada entre mulheres expostas a doses elevadas de acetato de ciproterona (dose cumulativa  $\geq 3$  g) e mulheres ligeiramente expostas ao acetato de ciproterona (dose cumulativa  $< 3$  g). Foi demonstrada uma relação entre dose cumulativa e resposta.**

<b><i>Dose cumulativa de acetato de ciproterona</i></b>	<b><i>Taxa de incidência (em doentes-anos)</i></b>	<b><i>RRadj (95% IC)<sup>a</sup></i></b>
<b><i>Ligeiramente exposto (&lt;3 g)</i></b>	<b><i>4,5/100.000</i></b>	<b><i>Ref.</i></b>
<b><i>Exposto a <math>\geq 3</math> g</i></b>	<b><i>23,8/100.000</i></b>	<b><i>6,6 [4,0-11,1]</i></b>
<b><i>12 a 36 g</i></b>	<b><i>26/100.000</i></b>	<b><i>6,4 [3,6-11,5]</i></b>
<b><i>36 g a 60 g</i></b>	<b><i>54,4/100.000</i></b>	<b><i>11,3 [5,8-22,2]</i></b>
<b><i>mais de 60 g</i></b>	<b><i>129,1/100.000</i></b>	<b><i>21,7 [10,8-43,5]</i></b>

<sup>a</sup> **Ajustado com base na idade como variável dependente do tempo e estrogénio na inclusão**

**Uma dose cumulativa de 12g, por exemplo, pode corresponder a um ano de tratamento com 50 mg /dia, durante 20 dias por mês.**

## Folheto informativo

### 2. O que precisa saber antes de <tomar> <utilizar> X

#### **Não <tome> <utilize> X<:**

A seguinte informação deve ser adicionada:

- **Se tem meningioma ou se alguma vez lhe foi diagnosticado um meningioma (um tumor geralmente benigno da camada de tecido entre o cérebro e o crânio).**

#### **Advertências e precauções**

A seguinte informação deve ser adicionada:

**Para doses elevadas (25 mg e superiores) de acetato de ciproterona foi notificado um risco aumentado de um tumor benigno do cérebro (meningioma). Se for diagnosticado com um meningioma, o seu médico vai interromper todos os medicamentos contendo ciproterona, incluindo <nome de fantasia>, como medida de precaução (ver secção "Não tome <nome de fantasia>").**