

Liite III
Muutoksia valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin

Huomautus:

Nämä valmisteyhteenvedon ja pakkausselosteen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset on laadittu lausuntopyyntö- eli referraalimenettelyssä.

Direktiivin 2001/83/EY III osaston 4. luvun mukaisesti jäsenvaltioiden toimivaltaiset viranomaiset voivat tämän pohjalta tarpeen mukaan päivittää valmistetiedot yhteistyössä viitejäsenvaltion kanssa.

Nykyisiä valmistetietoja on muutettava (tekstin lisäys, korvaaminen tai poisto tarpeen mukaan) siten, että ne ovat alla olevien, hyväksytyjen sanamuotojen mukaisia

Lääkevalmisteet, jotka sisältävät vain syproteronia

Valmisteyhteenveto

Kohta 4.1 Käyttöaiheet

Valmisteille, joiden käyttö on sallittu naisilla (vaikeat androgenisaation merkit naisilla kuten hirsutismi, androgeeninen alopesia tai akne ja seborrea) annoksella 10 mg, seuraava sanamuoto on lisättävä käyttöaiheen jälkeen:

Syproteroniasetaatti 10 mg on tarkoitettu <käyttöaiheiden> hoitoon silloin kun pieniannoksilla syproteronivalmisteilla tai muilla hoitomuodoilla ei ole saavutettu tyydyttäviä tuloksia.

Valmisteille, joiden käyttö on sallittu naisilla (vaikeat androgenisaation merkit naisilla kuten hirsutismi, androgeeninen alopesia tai akne ja seborrea) annoksella 50 mg, seuraava sanamuoto on lisättävä käyttöaiheen jälkeen:

Syproteroniasetaatti 50 mg on tarkoitettu <käyttöaiheen (käyttöaiheiden)> hoitoon silloin kun pieniannoksilla syproteronivalmisteilla tai muilla hoitomuodoilla ei ole saavutettu tyydyttäviä tuloksia.

Valmisteille, joiden käyttö on sallittu poikkeavan sukupuolivietin heikentämiseen aikuisilla miehillä annoksella 50 mg, 100 mg tai 300 mg/3 ml, seuraava sanamuoto on lisättävä käyttöaiheen jälkeen:

Poikkeavan sukupuolivietin heikentämiseen miehillä voidaan käyttää syproteroniasetaatti <50 mg / 100 mg / 300 mg/3 ml> -valmistetta, kun muita hoitotoimenpiteitä ei pidetä sopivina.

Valmisteille, joiden käyttö on sallittu eturauhassyövän hoitoon, mukaan lukien LHRH-agonistihoidon alun flare-reaktio, sanamuoto säilyy ennallaan.

4.2 Annostus ja antotapa

Valmisteille, joiden käyttö on sallittu naisilla (vaikeat androgenisaation merkit naisilla kuten hirsutismi, androgeeninen alopesia tai akne ja seborrea) annoksella 10 mg, seuraava sanamuoto on lisättävä/muokattava indikaation jälkeen vain niissä jäsenvaltioissa, joissa syproteroniasetaatti 2 mg/etinyyliestradioli 35 mikrog on sallittu samalaiseen käyttöaiheisiin kuin syproteroni 10 mg:

Kliinisen paranemisen jälkeen on käytettävä pienintä tehokasta annosta, joka voi sisältää syproteroniasetaattia 2 mg/etinyyliestradiolia 35 mikrog.

Valmisteille, jotka on sallittu poikkeavan sukupuolivietin heikentämiseen aikuisilla miehillä annoksella 50 mg, 100 mg tai 300 mg/3 ml, seuraava sanamuoto on lisättävä/muokattava annostuksen jälkeen:

Syproteroniasetaattihoidon kesto on määriteltävä yksilöllisesti. Kun tyydyttävä tulos on saavutettu, terapeutista vaikutusta on ylläpidettävä pienimmällä mahdollisella annoksella.

Annosta muutettaessa tai syproteroniasetaattihoitoa lopetettaessa, muutos on tehtävä vähitellen.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Kaikki käyttöaiheet, varoitus on lisättävä tai muokattava seuraavasti:

Meningiooma:

Meningioomien (yksittäisten ja multippelien) esiintymisiä on ilmoitettu syproteroniasetaatin käytön yhteydessä, pääasiassa annoksilla, jotka ovat of 25 mg ja suurempia. Meningioomariski kasvaa syproteroniasetaatin kumulatiivisten annosten kasvaessa (ks. kohta 5.1). Suuria kumulatiivisia annoksia voi ilmetä pitkäaikaisessa käytössä (useita vuosia) tai lyhyemmässä käytössä, jossa päivittäiset annokset ovat suuria. Potilaita on tarkkailtava meningioomien varalta kliinisen hoitokäytännön mukaisesti. Jos <kauppanimi>-valmisteella hoidetulla potilaalla diagnosoidaan meningiooma, hoito <kauppanimi>-valmisteella ja muilla syproteronia sisältävillä valmisteilla on lopetettava pysyvästi (ks. kohta "Vasta-aiheet"). On jonkin verran näyttöä siitä, että meningioomariski saattaa pienentyä syproteronihoidon lopettamisen jälkeen.

4.8 Haittavaikutukset

Seuraava(t) haittavaikutus(haittavaikutukset) on lisättävä tai muokattava seuraavasti:

Meningiooma – yleisyys harvinainen

Seuraava lause on lisättävä tai muokattava seuraavasti:

Meningioomien (yksittäisten ja multippelien) esiintymisiä on ilmoitettu syproteroniasetaatin käytön yhteydessä (ks. kohta 4.4).

5.1 Farmakodynamiikka

Seuraava sanamuoto on lisättävä:

Meningiooma

Ranskassa tehdystä epidemiologisesta kohorttitutkimuksesta saatujen tulosten perustella on osoitettu kumulatiivinen annosriippuvainen yhteys syproteroniasetaatin ja meningiooman välillä. Tämä tutkimus perustui Ranskan sairausvakuutusviranomaisilta (CNAM) saatuihin tietoihin, ja siihen osallistui 253 777 naista, jotka käyttivät 50–100 mg:n syproteronitabletteja. Leikkauksella tai sädehoidolla hoidetun meningiooman incidenssiä verrattiin niiden naisten, jotka altistuivat suuriannokselle syproteroniasetaatille (kumulatiivinen annos ≥ 3 g) ja naisten, jotka altistuivat hieman syproteroniasetaatille (kumulatiivinen annos < 3 g), välillä. Kumulatiivinen annos-vastesuhde osoitettiin.

Syproteroniasetaatin kumulatiivinen annos	Ilmaantuvuus (potilasvuosina)	HR _{adj} (95% CI) ^a
Lievä altistus (< 3 g)	4,5/100 000	Ref.
Altistus ≥ 3 g	23,8/100 000	6,6 [4,0–11,1]
12-36 g	26/100 000	6,4 [3,6–11,5]
36-60 g	54,4/100 000	11,3 [5,8–22,2]
yli 60 g	129,1/100 000	21,7 [10,8–43,5]

^a Koriattu iän (aikariippuvaisena muuttujana) ja estrogeenin käytön (tutkimukseenottovaiheessa) perusteella

Esimerkiksi 12 g:n kumulatiivinen annos voi vastata vuoden kestävästä hoitosta annoksella 50 mg/vrk 20 päivän ajan joka kuukausi.

Pakkausseloste

Kohta 1: Mitä X on ja mihin sitä käytetään

Valmisteille, joiden käyttö on sallittu naisilla (vaikeat androgenisaation merkit naisilla kuten hirsutismi, androgeeninen alopesia tai akne ja seborrea) annoksella 10 mg, seuraava sanamuoto on lisättävä käyttöaiheen jälkeen:

Ota syproteroniasetaatti 10 mg -valmistetta <käyttöaiheiden> hoitoon vain silloin, jos pieniannoksisilla syproteroniasetaattivalmisteilla tai muilla hoidoilla ei ole saavutettu tyydyttäviä tuloksia.

Valmisteille, joiden käyttö on sallittu naisilla (vaikeat androgenisaation merkit naisilla kuten hirsutismi, androgeeninen alopesia tai akne ja seborrea) annoksella 50 mg, seuraava sanamuoto on lisättävä käyttöaiheen jälkeen:

Ota syproteroniasetaatti 50 mg -valmistetta <käyttöaiheiden> hoitoon vain silloin, jos pieniannoksisilla syproteroniasetaattivalmisteilla tai muilla hoidoilla ei ole saavutettu tyydyttäviä tuloksia.

Valmisteille, joiden käyttö on sallittu poikkeavan sukupuolivietin heikentämiseen aikuisilla miehillä annoksella 50 mg, 100 mg tai 300 mg/3 ml, seuraava sanamuoto on lisättävä käyttöaiheen jälkeen:

Ota syproteroniasetaatti 50/300 mg -valmistetta <käyttöaiheiden> poikkeavan sukupuolivietin heikentämiseen vain silloin, jos lääkärin mielestä muut hoitomuodot eivät ole sopivia.

Kohta 2: Mitä sinun on tiedettävä ennen kuin <otat> <käytät> X-valmistetta

Varoitukset ja varotoimet

Kaikki käyttöaiheet, varoitus on lisättävä tai muokattava seuraavasti:

Syproteroniasetaatin käyttö on liitetty meningioomien (yleensä hyvälaatuisten aivokasvainien) kehittymiseen. Riski kasvaa erityisesti silloin kun valmistetta käytetään pitkäaikaisesti (useita vuosia), tai kun lyhytaikaisesti käytetään suuria annoksia (25 mg/vrk tai enemmän). Jos sinulla diagnosoidaan meningiooma, lääkäri lopettaa syproteroniasetaattihoitosi (ks. kohta "Älä ota syproteroniasetaattia"). Kerro heti lääkärille, jos huomaat seuraavia oireita: näköaistin muutokset (esim. kahtena näkeminen, näön sumentuminen), kuulon heikkeneminen tai korvien soiminen, hajuaistin menetys, ajan myötä pahenevat päänsäryt, muistinmenetys, kouristukset, käsien tai jalkojen heikkous.

Yhdistelmävalmisteet, jotka sisältävä syproteroniasetaattia (syproteroniasetaatti/etinyyliestradioli ja syproteroniasetaatti/estradiolivaleraatti)

Valmisteyhteenveto

4.3 Vasta-aiheet

Seuraava lause on lisättävä:

- **meningiooma tai aiemmin sairastettu meningiooma**

4.4 Varoitukset ja varotoimet

Seuraava kappale on lisättävä:

Meningiooma:

Meningioomien (yksittäisten ja multippelien) esiintymiä on raportoitu syproteroniasetaatin käytön yhteydessä, varsinkin suurilla annoksilla (25 mg ja suuremmat) ja pitempiaikaisessa käytössä (ks. kohta 5.1). Jos potilaalla diagnosoidaan meningiooma, hoito kaikilla syproteroniasetaattia sisältävillä valmisteilla on varotoimenpiteenä lopetettava, mukaan lukien <Kauppanimi>-hoito. .

5.1 Farmakodynamiikka

Seuraava sanamuoto on lisättävä:

Meningiooma

Ranskassa tehdystä epidemiologisesta kohorttitutkimuksesta saatujen tulosten perustella on osoitettu kumulatiivinen annosriippuvainen yhteys syproteroniasetaatin ja meningiooman välillä. Tämä tutkimus perustui Ranskan sairausvakuutusviranomaisilta (CNAM) saatuihin tietoihin, ja siihen osallistui 253 777 naista, jotka käyttivät 50–100 mg:n syproteronitabletteja. Leikkauksella tai sädehoidolla hoidetun meningiooman insidenssiä verrattiin niiden naisten, jotka altistuivat suuriannoksiselle syproteroniasetaatille (kumulatiivinen annos ≥ 3 g) ja naisten, jotka altistuivat hieman syproteroniasetaatille (kumulatiivinen annos < 3 g), välillä. Kumulatiivinen annos-vastesuhde osoitettiin.

Syproteroniasetaatin kumulatiivinen annos	Ilmaantuvuus (potilasvuosina)	HR_{adj} (95% CI)^a
Lievä altistus (< 3 g)	4,5/100 000	Ref.
Altistus ≥ 3 g	23,8/100 000	6,6 [4,0–11,1]
12-36 g	26/100 000	6,4 [3,6–11,5]
36-60 g	54,4/100 000	11,3 [5,8–22,2]
yli 60 g	129,1/100 000	21,7 [10,8–43,5]

^a **Koriattu iän (aikariippuvaisena muuttujana) ja estrogeenin käytön (tutkimukseenottovaiheessa) perusteella**

Esimerkiksi 12 g:n kumulatiivinen annos voi vastata vuoden kestävä hoitoa annoksella 50 mg/vrk 20 päivän ajan joka kuukausi.

Pakkausseloste

2. Mitä sinun on tiedettävä ennen kuin <otat> <käytät> X-valmistetta

Älä <ota> <käytä> X-valmistetta:

Seuraava sanamuoto on lisättävä:

- **Jos sinulla on meningiooma tai jos sinulla on joskus diagnosoitu meningiooma (yleensä hyvänlaatuinen aivokalvon kasvain aivojen ja kallon välissä).**

Varoitukset ja varotoimet

Seuraava sanamuoto on lisättävä:

Käytettäessä suuria syproteroniasetaattiannoksia (25 mg ja suuremmat) on raportoitu hyvänlaatuisen aivokasvaimen (meningiooman) riskin lisääntymistä. Jos sinulla diagnosoidaan meningiooma, lääkäri lopettaa varotoimenpiteenä kaikki syproteronia sisältävät hoidot, mukaan lukien <Kauppanimi>-hoidon (ks. kohta "Älä ota <Kauppanimi>-valmistetta").