

### **Anness III**

#### **Emendi fis-sezzjonijiet rilevanti tal-Infommazzjoni dwar il-Prodott**

*Nota:*

Dawn l-emendi fis-sezzjonijiet rilevanti tas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott u l-fuljett ta' tagħrif huma r-riżultat tal-proċedura ta' riferiment.

L-infommazzjoni dwar il-prodott sussegwentement tista' tiġi aġġornata mill-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri, b'kollaborazzjoni mal-Istat Membru ta' Referenza, kif xieraq, skont il-proċeduri stabbiliti fil-Kapitolu 4 ta' Titolu III tad-Direttiva 2001/83/KE.

L-informazzjoni dwar il-prodott eżistenti għandha tiġi emendata (inserzjoni, sostituzzjoni jew tħassir tat-test kif xieraq) biex tirrifletti l-kliem miftiehem kif ipprovdut hawn taht.

## **Prodotti mediċinali li fihom cyproterone biss**

### **Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott**

#### **4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi**

Għal prodotti awtorizzati għall-użu fin-nisa (sinjali severi ta' androġenizzazzjoni fil-mara, eż. irsutizmu, alopeċja androġenetika jew akne u seborrea) iddożati b'10 mg, il-kliem li ġej għandu jżdied wara l-indikazzjoni:

**Għal <indikazzjonijiet>, cyproterone acetate 10 mg huwa indikat meta ma jintlaħqux riżultati sodisfaċenti bi prodotti li fihom cyproterone ta' doża aktar baxxa jew b'għażliet oħra ta' trattament.**

Għal prodotti awtorizzati għall-użu fin-nisa (sinjali severi ta' androġenizzazzjoni fil-mara, eż. irsutizmu, alopeċja androġenetika jew akne u seborrea) iddożati b'50 mg, il-kliem li ġej għandu jżdied wara l-indikazzjoni:

**Għal <indikazzjoni(jiet)>, cyproterone acetate 50 mg huwa indikat meta ma jintlaħqux riżultati sodisfaċenti bi prodotti li fihom cyproterone ta' doża aktar baxxa jew b'għażliet oħra ta' trattament.**

Għal prodotti awtorizzati għal tnaqqis ta' devjazzjonijiet sesswali f'irġiel adulti iddożati b'50 mg, 100 mg jew 300 mg/3 ml, għandu jżdied dan li ġej wara l-kliem tal-indikazzjoni:

**Għat-tnaqqis ta' xewqat f'każ ta' devjazzjonijiet sesswali fl-irġiel, cyproterone acetate <50 mg/100 mg/300 mg/3 ml> jista' jintuża meta interventi oħrajn jitqiesu bħala mhux xierqa**

Għall-indikazzjoni ta' kanċer tal-prostata, inkluż il-prevenzjoni ta' rkadar inizjali waqt trattament b'agonisti ta' LHRH, il-kliem jibqa l-istess.

#### **4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata**

Għal prodotti awtorizzati għall-użu fin-nisa (sinjali severi ta' androġenizzazzjoni fil-mara, eż. irsutizmu, alopeċja androġenetika jew akne u seborrea) iddożati b'10 mg, il-kliem li ġej għandu jżdied/jiġi rivedut wara l-indikazzjoni biss fi Stati Membri fejn cyproterone acetate 2 mg/ethinylestradiol 35 mcg huwa awtorizzat għal indikazzjoni(jiet) simili għal dik/dawk ta' cyproterone 10 mg:

**Wara titjib kliniku, għandha tintuża l-ingas doża effettiva, li tista' tinkludi cyproterone acetate 2 mg/ethinylestradiol 35 mcg.**

Għal prodotti awtorizzati għal tnaqqis ta' devjazzjonijiet sesswali f'irġiel adulti iddożati b'50 mg, 100 mg or 300 mg/3 ml, dan li ġej għandu jżdied/jiġi adattat wara l-pożoloġija:

**It-tul ta' żmien ta' trattament b'cyproterone acetate għandu jiġi definit fuq bażi individwali. Meta jkun inkiseb riżultat sodisfaċenti, l-effett terapewtiku għandu jinżamm bl-ingas doża**

**possibbli. Meta tinbidel id-doża jew meta twaqqaf cyproterone acetate, dan għandu jsir gradwalment.**

#### 4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Għall-indikazzjonijiet kollha, għandha tiġi miżjuda jew riveduta twissija kif ġej:

##### **Meningjoma:**

**L-okkorrenza ta' meningjomi (singoli u multipli) ġiet irrappurtata f'assoċjazzjoni mal-użu ta' cyproterone acetate fil-bičċa l-kbira b'doži ta' 25 mg jew aktar. Ir-riskju ta' meningjoma jiżdied b'żieda fid-doži kumulattivi ta' cyproterone acetate (ara sezzjoni 5.1). Doži kumulattivi għoljin jistgħu jintlaħqu b'użu fit-tul (bosta snin) jew tul ta' żmien iqsar b'doži ta' kuljum għoljin.**

**Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal meningjomi f'konformità mal-prattika klinika. Jekk pazjent ittrattat b'<isem ivvintat> ikun iddijanostikat b'meningjoma, it-trattament b'<isem ivvintat> u prodotti oħra li fihom cyproterone għandu jitwaqqaf b'mod permanenti (ara s-sezzjoni 'Kontraindikazzjonijiet').**

**Hemm xi evidenza li r-riskju ta' meningjoma jista' jonqos wara t-twaqqif tat-trattament ta' cyproterone.**

#### 4.8 Effetti mhux mixtieqa

Ir-reazzjoni(jiet) avversa(avversi) li ġejja/ġejjin għandha/għandhom tiġi/jiġu miżjuda jew riveduta/i kif ġej:

##### **Meningjoma – frekwenza rari.**

Is-sentenza li ġejja għandha tiġi miżjuda jew riveduta kif ġej:

**L-okkorrenza ta' meningjomi (singoli u multipli) ġiet irrappurtata f'assoċjazzjoni mal-użu ta' cyproterone acetate (ara sezzjoni 4.4).**

#### 5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Għandu jiżdied il-kliem li ġej:

##### **Meningjoma**

**Abbaži ta' riżultati minn studju epidemjoloġiku Franciż ta' koorti, ġiet osservata assoċjazzjoni li tiddependi mid-doża kumulattiva bejn cyproterone acetate u meningjoma. Dan l-istudju kien ibbażat fuq data mill-Assigurazzjoni tas-Saħħa Franciża (CNAM) u kien jinkludi popolazzjoni ta' 253,777 mara li kienu jużaw pilloli ta' 50 – 100 mg cyproterone. L-inkidenza ta' meningjoma ttrattata b'kirurġija jew radjoterapija ġiet imqabbla bejn nisa esposti għal doża għolja ta' cyproterone acetate (doża kumulattiva ta'  $\geq 3$  g) u nisa li kienu esposti ftit għal cyproterone acetate (doża kumulattiva ta'  $< 3$  g). Ġiet murija relazzjoni bejn id-doża kumulattiva u r-rispons.**

Doża kumulattiva ta' cyproterone acetate	Rata tal-inkidenza (fi snin ta' pazjent)	HR <sub>aġġustat</sub> (CI ta' 95%) <sup>a</sup>
Esposti ftit (<3 g)	4.5/100,000	Ref.
Esposti għal $\geq 3$ g	23.8/100,000	6.6 [4.0-11.1]
12 sa 36 g	26/100,000	6.4 [3.6-11.5]
36 sa 60 g	54.4/100,000	11.3 [5.8-22.2]
aktar minn 60 g	129.1/100,000	21.7 [10.8-43.5]

<sup>a</sup> Aġġustat abbaži tal-età bħala variabbli li jiddependi miż-żmien u l-estrogenu meta saret l-inklużjoni

**Doża kumulattiva ta' 12-il g per eżempju tista' tikkorrispondi ma' sena waħda ta' trattament b'50 mg/jum għal 20 jum kull xahar.**

## **Fuljett ta' tagħrif**

### **Sezzjoni 1: X'inhu X u għalxiex jintuża**

Għal prodotti awtorizzati għall-użu fin-nisa (sinjali severi ta' androgenizzazzjoni fil-mara, eż. irsutizmu, alopeċja androgenetika jew akne u seborrea iddożati b'10 mg, il-kliem li ġej għandu jżied wara l-indikazzjoni:

**Għal <indikazzjonijiet>, għandek tiegħu cyproterone acetate 10 mg biss meta ma jkunux inkisbu riżultati sodisfaċenti b'mediċini b'doża aktar baxxa ta' cyproterone acetate jew trattamenti oħra.**

Għal prodotti awtorizzati għall-użu fin-nisa (sinjali severi ta' androgenizzazzjoni fil-mara, eż. irsutizmu, alopeċja androgenetika jew akne u seborrea) iddożati b'50 mg, il-kliem li ġej għandu jżied wara l-indikazzjoni:

**Għal <indikazzjonijiet>, għandek tiegħu cyproterone acetate 50 mg biss meta ma jkunux inkisbu riżultati sodisfaċenti b'mediċini b'doża aktar baxxa ta' cyproterone acetate jew trattamenti oħra.**

Għal prodotti awtorizzati għal tnaqqis ta' devjazzjonijiet sesswali f'irġiel adulti iddożati b'50 mg, 100 mg jew 300 mg/3 ml, għandu jżied il-kliem li ġej wara l-indikazzjoni:

**Għal <indikazzjonijiet> tnaqqis ta' xewqat f'każ ta' devjazzjonijiet sesswali, għandek tiegħu cyproterone acetate 50/300 mg biss, jekk it-tabib tiegħek iqis li interventi oħra mhumiex xierga.**

### **Sezzjoni 2: X'għandek tkun taf qabel ma <tiegħu> <tuża> X**

#### **Twissijiet u prekawzjonijiet**

Għall-indikazzjonijiet kollha, għandha tiġi miżjuda jew riveduta twissija kif ġej:

**L-użu ta' cyproterone acetate ġie marbut mal-iżvilupp ta' tumur ġeneralment beninni fil-moħħ (meninġjoma). Ir-riskju jżied speċjalment meta tużah għal tul ta' żmien itwal (bosta snin) jew għal tul ta' żmien iqsar b'doži għoljin (25 mg kuljum u aktar). Jekk tkun iddijanostikat b'meninġjoma, it-tabib tiegħek se jwaqqaf it-trattament tiegħek b'cyproterone acetate (ara s-sezzjoni 'Tiegħu cyproterone acetate'). Jekk tinnota xi sintomi bħal bidliet fil-vista (eż. tara doppju jew tara mċajpar), telf ta' smiġħ jew żarżir fil-widnejn, telf tas-sens tax-xamm, uġiġħ ta' ras li jmur għall-aqħar maż-żmien, telf ta' memorja, aċċessjonijiet, dgħjufija f'idejk jew saqajk, għandek għid lit-tabib tiegħek minnufih.**

## **Prodotti medicinali li fihom cyproterone f'kombinazzjoni (cyproterone/ethinylestradiol u cyproterone/estradiol valerate)**

### **Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott**

#### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

Ghandha tiġi introdotta s-sentenza li ġejja:

- **meninġjoma jew storja ta'meninġjoma**

#### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

Ghandu jiġi introdott l-paragrafu li ġej:

##### **Meninġjoma:**

**L-okkorrenza ta'meninġjomi (singoli u multipli) ġiet irrappurtata f'assoċjazzjoni mal-użu ta' cyproterone acetate, speċjalment b'doġi għoljin ta' 25 mg u aktar u għal żmien twil (ara sezzjoni 5.1). Jekk pazjent ikun iddijanostikat b'meninġjoma, kwalunkwe trattament li fih cyproterone, inkluż <Isem ivvintat>, għandu jitwaqqaf, bħala miżura ta' prekawzjoni.**

#### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Ghandu jżjed il-kliem li ġej:

##### **Meninġjoma**

**Abbaži ta' riżultati minn studju epidemjoloġiku Franciż ta' koorti, ġiet osservata assoċjazzjoni li tiddependi mid-doġa kumulattiva bejn cyproterone acetate u meninġjoma. Dan l-istudju kien ibbażat fuq data mill-Assigurazzjoni tas-Saħħa Franciża (CNAM) u kien jinkludi popolazzjoni ta' 253,777 mara li kienu jużaw pilloli ta' 50 – 100 mg cyproterone. L-inċidenza ta' meninġjoma ttrattata b'kirurġija jew radjoterapija ġiet imqabbla bejn nisa esposti għal doġa għolja ta' cyproterone acetate (doġa kumulattiva ta' ≥3 g) u nisa li kienu esposti ftit għal cyproterone acetate (doġa kumulattiva ta' <3 g). Ġiet murija relazzjoni bejn id-doġa kumulattiva u r-rispons.**

<b>Doġa kumulattiva ta' cyproterone acetate</b>	<b>Rata tal-inċidenza (fi snin ta' pazjent)</b>	<b>HR<sub>agġustat</sub> (CI ta' 95%)<sup>a</sup></b>
<b>Esposti ftit (&lt;3 g)</b>	<b>4.5/100,000</b>	<b>Ref.</b>
<b>Esposti għal ≥3 g</b>	<b>23.8/100,000</b>	<b>6.6 [4.0-11.1]</b>
<b>12 sa 36 g</b>	<b>26/100,000</b>	<b>6.4 [3.6-11.5]</b>
<b>36 sa 60 g</b>	<b>54.4/100,000</b>	<b>11.3 [5.8-22.2]</b>
<b>aktar minn 60 g</b>	<b>129.1/100,000</b>	<b>21.7 [10.8-43.5]</b>

<sup>a</sup> Aġġustat abbaži tal-età bħala varjabbli li jiddependi miż-żmien u l-estrogeni meta saret l-inklużjoni

**Doġa kumulattiva ta' 12g per eżempju tista' tikkorrispondi ma' sena waħda ta' trattament b'50 mg/jum għal 20 jum kull xahar.**

## Fuljett ta' tagħrif

### 2. X'għandek tkun taf qabel ma <tieħu> <tuża> X

#### <Tieħu> <Tużax> X:

Għandu jiżdied il-kliem li ġej:

- **Jekk għandek meningjoma jew qatt kont iddijanjoistika/a b'meningjoma (tumur ġeneralment beninni fis-saff tat-tessut ta' bejn il-moħħ u l-kranju).**

#### Twissijiet u prekawzjonijiet

Għandu jiżdied il-kliem li ġej:

**Għal dożi għoljin (25 mg u aktar) ta' cyproterone acetate ġie rrappurtat riskju akbar ta' tumur beninn fil-moħħ (meningjoma). Jekk tkun iddijanjoistika/a b'meningjoma, it-tabib tiegħek se jwagħaf il-prodotti kollha li fihom cyproterone acetate, inkluż <isem ivvintat> bħala miżura ta' prekawzjoni (ara s-sezzjoni 'Tieħu <isem ivvintat>').**