

Anexa III

Amendamente la secțiunile relevante ale Rezumatului Caracteristicilor Produsului și ale Prospectului

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

Punctul 4.1 Indicații terapeutice

[Indicațiile aprobate în prezent trebuie să fie eliminate și înlocuite cu următorul text:]

Tratamentul formelor moderate până la severe al acneei determinată de sensibilitatea la androgeni (însoțite sau nu de seboree) și/sau al hirsutismului, la femeile de vârstă fertilă.

<numele produsului> trebuie utilizat pentru tratamentul acneei numai după ce tratamentul topic sau tratamentul cu antibiotice administrate sistemic au eșuat.

Deoarece <numele produsului> este și un contraceptiv hormonal, acesta nu trebuie utilizat în asociere cu alte contraceptive hormonale (vezi pct. 4.3).

Punctul 4.2 Doze și mod de administrare

[Formularea de mai jos trebuie inclusă în această secțiune]

[...]

Durata de utilizare

Timpul până la ameliorarea simptomelor este de cel puțin trei luni. Necesitatea continuării tratamentului trebuie evaluată periodic de către medicul curant.

[...]

Punctul 4.3 Contraindicații

[Următoarele contraindicații trebuie incluse în această secțiune]

[...]

- Utilizarea concomitentă cu un alt contraceptiv hormonal (vezi pct. 4.1)
- Tromboză venoasă în antecedente sau în prezent (tromboză venoasă profundă, embolie pulmonară)
- Tromboză arterială în antecedente sau în prezent (de exemplu, infarct miocardic) sau afecțiuni prodromale (de exemplu, angină pectorală, atac ischemic tranzitoriu).
- Accident vascular cerebral în antecedente sau în prezent
- Prezența de factor(i) de risc multiplu(i) sau sever(i) pentru tromboză venoasă sau arterială (vezi pct. 4.4) cum sunt:
 - o diabetul zaharat cu simptome vasculare
 - o hipertensiunea arterială severă
 - o dislipoproteinemie severă
- Predispoziție ereditară sau dobândită pentru tromboză venoasă sau arterială, cum sunt rezistența la proteina C activată (APC), deficitul de antitrombină III, deficitul de proteină C, deficitul de proteină S, hiperhomocisteinemia și anticorpii antifosfolipidici (anticorpi anticardiolipinici, anticoagulant lupic)

[...]

Punctul 4.4 Avertizări și precauții speciale

[Formularea de mai jos trebuie inclusă în această secțiune]

<numele produsului> este compus din progestogen acetat de ciproteronă și estrogen etinilestradiol și se administrează timp de 21 zile ale unui ciclu lunar. Are o compoziție similară cu cea a unui contraceptiv oral combinat (COC).

Durata de utilizare

Timpul până la ameliorarea simptomelor este de cel puțin trei luni. Necesitatea continuării tratamentului trebuie evaluată periodic de către medicul curant (vezi pct. 4.2).

[...]

Dacă oricare dintre afecțiunile/factorii de risc menționați mai jos este prezent, beneficiile utilizării <numele produsului> trebuie luate în considerare comparativ cu riscurile posibile pentru fiecare femeie în parte și trebuie discutate cu femeia înainte ca aceasta să decidă să înceapă utilizarea <numele produsului>. În cazul agravării, exacerbarii sau primei apariții a oricăreia dintre aceste afecțiuni sau factori de risc, femeia trebuie să se adreseze medicului său. În acest caz, medicul trebuie să decidă dacă trebuie întreruptă utilizarea <numele produsului>.

[...]

Afecțiuni circulatorii

- Utilizarea <numele produsului> prezintă un risc crescut de tromboembolie venoasă (TEV) comparativ cu neutilizarea sa. Riscul crescut de apariție a TEV este maxim în cursul primului an în care o femeie începe utilizarea <numele produsului> sau atunci când reîncepe să utilizeze <numele produsului>, sau atunci când trece la utilizarea acestuia după un interval de cel puțin o lună fără administrarea pilulei contraceptive. Tromboembolia venoasă poate fi letală în 1-2% din cazuri.
- Conform dovezilor din studiile epidemiologice, incidența TEV este de 1,5 până la 2 ori mai crescută la utilizatoarele de <numele produsului> decât la utilizatoarele de contraceptive orale combinate (COC) care conțin levonorgestrel și poate fi similară cu riscul aferent COC care conțin desogestrel/gestoden/drosperinonă.
- Categoria utilizatoarelor de <numele produsului> include cu o probabilitate crescută paciente care pot prezenta un risc cardiovascular crescut inerent, cum este cel asociat sindromului ovarului polichistic.
- Conform dovezilor din studiile epidemiologice, s-a evidențiat asocierea dintre utilizarea contraceptivului hormonal și un risc crescut de tromboembolie arterială (infarct miocardic, atac ischemic tranzitor).
- La utilizatoarele de contraceptive hormonale, extrem de rar, s-a raportat apariția trombozei la nivelul altor vase de sânge, de exemplu al venelor și arterelor hepatice, mezenterice, renale, cerebrale sau retiniene.
- Simptomele de tromboză venoasă sau arterială sau de accident vascular cerebral pot include: durere neobișnuită unilaterală și/sau umflare la nivelul piciorului; durere toracică severă apărută brusc, care poate iradia sau nu în brațul stâng; senzație de lipsă de aer apărută brusc; tuse cu debut brusc; orice cefalee neobișnuită, severă, prelungită; cecitate apărută brusc, parțială sau totală; diplopie; vorbire neclară sau afazie; vertij; colaps cu sau fără convulsii focale; slăbiciune sau amorțeală foarte marcată care afectează brusc o parte sau porțiune a corpului; tulburări motorii; abdomen „acut”.
- Riscul de evenimente tromboembolice venoase crește odată cu:
 - înaintarea în vârstă;
 - fumatul (fumatul unui număr mare de țigări și înaintarea în vârstă determină creșteri suplimentare ale riscului de evenimente tromboembolice, în special la femeile cu vârsta peste 35 ani. Femeile cu vârsta peste 35 ani trebuie sfătuite cu insistență să nu fumeze dacă doresc să utilizeze <numele produsului>);
 - prezența antecedentelor heredocolaterale (de exemplu, tromboembolie venoasă prezentă vreodată la un frate/o soră sau la unul dintre părinți la o vârstă relativ tânără). Dacă se suspectează o predispoziție ereditară, înainte de a decide în legătură cu utilizarea oricărui contraceptiv hormonal, femeia trebuie trimisă la un specialist pentru recomandări;
 - imobilizarea prelungită, o intervenție chirurgicală majoră, orice intervenție chirurgicală la nivelul membrelor inferioare sau traumatisme majore. În aceste situații, se recomandă întreruperea utilizării (în cazul intervenției chirurgicale de elecție cu cel puțin patru săptămâni înainte) și nereluarea ei până la două săptămâni după remobilizarea completă. Trebuie luată în considerare administrarea de tratament antitrombotic dacă utilizarea <numele produsului> nu a fost întreruptă anterior intervenției chirurgicale.
 - obezitate (indice de masă corporală peste 30 kg/m²).

- Riscul de complicații tromboembolice arteriale sau de accident vascular cerebral crește odată cu:
 - înaintarea în vârstă;
 - fumatul (fumatul unui număr mare de țigări și înaintarea în vârstă determină creșteri suplimentare ale riscului de complicații tromboembolice arteriale sau de accident vascular cerebral, în special la femeile cu vârstă peste 35 ani. Femeile cu vârstă peste 35 ani trebuie sfătuite cu insistență să nu fumeze dacă doresc să utilizeze <numele produsului>);
 - dislipoproteinemie;
 - obezitate (indice de masă corporală peste 30 kg/m²);
 - hipertensiune arterială;
 - migrenă;
 - boală cardiacă valvulară;
 - fibrilație atrială;
 - prezența de antecedente heredocolaterale (tromboză arterială apărută vreodată la un frate/o soră sau la unul dintre părinți la o vârstă relativ tânără). Dacă se suspectează o predispoziție ereditară, femeia trebuie trimisă la un specialist pentru recomandări înainte de a decide în legătură cu utilizarea oricărui contraceptiv hormonal.
- Alte afecțiuni medicale, care au fost asociate cu evenimente adverse circulatorii includ: diabet zaharat, lupus eritematos sistemic, sindrom hemolitic uremic, boala inflamatorie intestinală cronică (de exemplu, boală Crohn sau colita ulcerativă) și siclemia.
- Trebuie luat în considerare riscul crescut de tromboembolie în perioada puerperală (pentru informații privind „Sarcina și alăptarea” vezi pct. 4.6).
- O creștere a frecvenței sau severității migrenelor în timpul utilizării <numele produsului> (care poate reprezenta un prodrom al unui eveniment cerebrovascular) poate fi un motiv pentru întreruperea imediată a utilizării <numele produsului>.

Femeilor care utilizează <numele produsului> trebuie să li se specifice în mod special să se adreseze medicului în caz de posibile simptome de tromboză. În caz de suspiciune sau confirmare a trombozei, utilizarea <numele produsului> trebuie întreruptă. Datorită proprietăților teratogene ale tratamentului anticoagulant (anticoagulante cumarinice), trebuie inițiată utilizarea de metode contraceptive adecvate.

Punctul 4.8 Reacții adverse

[Formularea de mai jos trebuie inclusă în această secțiune]

[...]

- Există un risc crescut de tromboembolie pentru toate femeile care utilizează <numele produsului> (vezi pct. 4.4).

[Următoarele vor fi incluse în tabelul de reacții adverse]

- Tulburări vasculare Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$): Tromboembolie

[Următoarele vor fi incluse sub tabelul de reacții adverse]

La femeile care utilizează <numele produsului> s-au raportat următoarele evenimente adverse grave, care sunt detaliate la pct. 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare:

- Tulburări tromboembolice venoase
- Tulburări tromboembolice arteriale

[...]

PROSPECTUL

1. Ce este <Numele Produsului> și pentru ce se utilizează

[Această secțiune trebuie să fie după cum urmează:]

<Numele produsului> se utilizează pentru tratamentul unor afecțiuni ale pielii, cum sunt acneea, pielea foarte grasă și creșterea excesivă a părului la femeile care pot avea copii. Datorită proprietăților sale contraceptive, acesta trebuie să vă fie prescris numai dacă medicul dumneavoastră consideră că este adecvat tratamentul cu un contraceptiv hormonal.

Trebuie să luați <numele produsului> doar dacă afecțiunea de la nivelul pielii nu s-a ameliorat după utilizarea altor tratamente anti-acnee, inclusiv tratamente locale și antibiotice.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați <Numele Produsului>

[Formularea de mai jos trebuie să fie inclusă în secțiunile relevante]

[...]

Nu utilizați <Numele Produsului>

Înainte de a începe să utilizați <Numele Produsului>, spuneți medicului dumneavoastră dacă oricare dintre situațiile următoare este valabilă în cazul dumneavoastră. Este posibil ca în acest caz medicul dumneavoastră să vă recomande utilizarea unui tratament diferit:

- dacă utilizați un alt **contraceptiv** hormonal
- dacă aveți (sau ați avut vreodată) un **cheag de sânge** (tromboză) într-un vas de sânge de la nivelul picioarelor, al plămânilor (embolie pulmonară) sau al altei părți a corpului
- dacă aveți (sau ați avut vreodată) o boală care poate indica un atac de cord în viitor (de exemplu angină pectorală care cauzează durere severă în piept) sau „**mini-atac cerebral**” (atac ischemic tranzitoriu)
- dacă aveți (sau ați avut vreodată) un **atac de cord** sau un **atac cerebral**
- dacă aveți o afecțiune care poate crește riscul de apariție a unui **cheag de sânge** la nivelul arterelor. Acest lucru este valabil în următoarele afecțiuni:
 - o **diabet zaharat care afectează vasele de sânge**
 - o **tensiune arterială** foarte crescută
 - o o concentrație foarte mare de **grăsimi în sânge** (colesterol sau trigliceride)
- dacă aveți probleme cu **coagularea sângelui** (de exemplu deficit de proteina C)
- dacă aveți (sau ați avut vreodată) o **migrenă însoțită de tulburări de vedere<....>**

Precauții și atenționări

[Formularea de mai jos trebuie să fie inclusă în această secțiune]

Când trebuie să vă adresați medicului dumneavoastră

[...]

Opriti administrarea comprimatelor și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră dacă observați semne posibile ale unui cheag de sânge. Simptomele sunt descrise la pct. 2 „Cheaguri de sânge (tromboză)”.

[...]

<numele produsului> are și rol de contraceptiv oral. Dumneavoastră și medicul dumneavoastră va trebui să luați în considerare toate aspectele care sunt valabile în mod normal pentru utilizarea de contraceptive hormonale orale.

Cheaguri de sânge (tromboză)

Utilizarea <numele produsului> poate crește ușor riscul de a avea un cheag de sânge (numit tromboză). Probabilitatea de apariție a unui cheag de sânge este doar puțin mai crescută în urma utilizării <numele produsului> comparativ cu cea pentru femeile care nu iau <numele produsului> sau orice pilulă contraceptivă. Recuperarea completă nu are loc întotdeauna, iar în 1-2% dintre cazuri, acesta poate fi letal.

Cheaguri de sânge la nivelul unei vene

Un cheag de sânge la nivelul unei vene (cunoscut sub numele de „tromboză venoasă”) poate bloca o venă. Acest lucru se poate produce în venele de la nivelul picioarelor, al plămânilor (embolie pulmonară) sau de la nivelul oricărui alt organ.

Utilizarea unei pilule contraceptive combinate crește riscul, pentru femeie, de apariție unor astfel de cheaguri comparativ cu femeile care nu utilizează nicio pilulă combinată. Riscul de apariție a unui cheag de sânge la nivelul unei vene este cel mai crescut în timpul primului an de utilizare a pilulei de către femeie. Riscul nu este atât de crescut precum riscul de apariție a unui cheag de sânge în timpul sarcinii.

Riscul de apariție a cheagurilor de sânge într-o venă la utilizatoarele de pilulă contraceptivă combinată crește și mai mult:

- odată cu înaintarea în vârstă;
- **dacă fumați.**
Când utilizați un contraceptiv hormonal cum este <numele produsului>, vi se recomandă cu insistență să opriți fumatul, mai ales dacă aveți vârsta peste 35 ani;
- dacă una dintre rudele dumneavoastră apropiate a avut un cheag de sânge la nivelul piciorului, al plămânului sau al altui organ, la o vârstă tânără;
- dacă sunteți supraponderală;
- dacă trebuie să fiți supusă unei intervenții chirurgicale sau dacă sunteți imobilizată o perioadă mai lungă de timp din cauza unei vătămări sau a unei boli, sau dacă trebuie să stați cu piciorul în ghips.

Dacă acestea sunt valabile în cazul dumneavoastră, este important să îi spuneți medicului dumneavoastră că utilizați <numele produsului>, deoarece poate fi necesară întreruperea tratamentului. Medicul dumneavoastră vă poate spune să întrerupeți utilizarea <numele produsului> timp de mai multe săptămâni înainte de intervenția chirurgicală sau pe durata perioadei de mobilitate redusă. Medicul dumneavoastră vă va spune, de asemenea, când puteți reîncepe să utilizați <numele produsului> după ce vă reveniți.

Cheaguri de sânge la nivelul unei artere

Un cheag de sânge la nivelul unei artere poate cauza probleme grave. De exemplu, un cheag de sânge într-o arteră de la nivelul inimii poate provoca un atac de cord sau la nivelul creierului poate provoca un atac cerebral.

Utilizarea unei pilule contraceptive combinate a fost asociată cu un risc crescut de formare a cheagurilor de sânge la nivelul arterelor. Riscul crește și mai mult:

- odată cu înaintarea în vârstă;
- **dacă fumați.**
Când utilizați un contraceptiv hormonal cum este <numele produsului>, vi se recomandă cu insistență să opriți fumatul, mai ales dacă aveți vârsta peste 35 ani;
- dacă sunteți supraponderală;
- dacă aveți hipertensiune arterială;
- dacă o rudă apropiată a avut un atac de cord sau un atac cerebral la o vârstă tânără;
- dacă aveți o concentrație crescută de grăsimi în sânge (colesterol sau trigliceride);

- dacă aveți migrene;
- dacă aveți o problemă la inimă (afecțiune valvulară, tulburare de ritm).

Simptomele apariției cheagurilor de sânge

Întrerupeți administrarea comprimatelor și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră dacă observați semne posibile ale apariției unui cheag de sânge, cum sunt:

- apariția bruscă a unei tuse neobișnuite;
- durere severă la nivelul pieptului, care poate ajunge în brațul stâng;
- senzație de lipsă de aer;
- orice durere de cap neobișnuită, severă sau de lungă durată sau înrăutățirea migrenei;
- pierderea parțială sau completă a vederii sau vedere dublă;
- vorbire neclară sau dificultăți de vorbire;
- modificări de auz, de miros sau de gust apărute brusc;
- amețeli sau leșin;
- slăbiciune sau amorțeală în orice parte a corpului dumneavoastră;
- durere severă la nivelul abdomenului;
- durere severă sau umflarea oricăruia dintre picioare.

După apariția unui cheag de sânge, recuperarea nu este întotdeauna completă. Rar, pot să apară invalidități permanente sau cheagul de sânge poate fi chiar letal.

Imediat după naștere, femeile prezintă un risc crescut de apariție a cheagurilor de sânge și trebuie să întrebați medicul cât de curând după naștere puteți începe să utilizați <numele produsului>.

3. Cum să utilizați <numele produsului>

[Formularea de mai jos trebuie să fie inclusă în secțiunile relevante]

[...]

Durata utilizării

Medicul dumneavoastră vă va spune cât timp trebuie să continuați să luați <numele produsului>.

4. Reacții adverse posibile

[Această formulare trebuie adăugată la „Reacții adverse rare”]

Cheag de sânge venos.