

Priloga III

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu

Opomba:

Te spremembe ustreznih poglavij Povzetka glavnih značilnosti zdravila in navodila za uporabo so bile dogovorjene v postopku napotitve.

Informacije o zdravilu bodo morda pristojni organi držav članic v sodelovanju z referenčno državo članico kasneje posodobili, če je primerno, v skladu s postopki, opredeljenimi v poglavju 4 naslova III Direktive 2001/83/ES.

Obstoječe informacije o zdravilih je treba spremeniti (vstaviti, nadomestiti ali izbrisati besedilo, kot je ustrezno) tako, da odražajo dogovorjeno besedilo, kot je navedeno spodaj.

Zdravila, ki vsebujejo samo ciproteron

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.1 Terapevtske indikacije

Pri zdravilih, ki so odobrena za uporabo pri ženskah (izraziti znaki androgenizacije pri ženskah, npr. hirzuitizem, androgena alopecija ali akne in seboreja) v odmerku 10 mg, je treba za besedilom o indikacijah dodati naslednje besedilo:

Za <indikacije> je uporaba ciproteronacetata v odmerku 10 mg indicirana le, kadar zdravila, ki vsebujejo manjše odmerke ciproterona, ali drugi načini zdravljenja niso bili učinkoviti.

Pri zdravilih, ki so odobrena za uporabo pri ženskah (izraziti znaki androgenizacije pri ženskah, npr. hirzuitizem, androgena alopecija ali akne in seboreja) v odmerku 50 mg, je treba za besedilom o indikacijah dodati naslednje besedilo:

Za <indikacije> je uporaba ciproteronacetata v odmerku 50 mg indicirana le, kadar zdravila, ki vsebujejo manjše odmerke ciproterona, ali drugi načini zdravljenja niso bili učinkoviti.

Pri zdravilih, ki so odobrena za zmanjšanje spolnega nagona pri patološko povečanem spolnem nagonu pri odraslih moških v odmerku 50 mg, 100 mg ali 300 mg/3 ml, je treba za besedilom o indikacijah dodati naslednje besedilo:

Ciproteronacetat v odmerku < 50 mg/100 mg/300 mg/3ml > se lahko uporablja za zmanjševanje spolnega nagona pri patološko povečanem spolnem nagonu pri moških le kadar druga zdravljenja niso primerna.

Za indikacijo raka prostate, vključno s preprečevanjem začetnih »flare« reakcij pri zdravljenju z agonisti LHRH ni sprememb.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Pri zdravilih, ki so odobrena za uporabo pri ženskah (izraziti znaki androgenizacije pri ženskah, npr. hirzuitizem, androgena alopecija ali akne in seboreja) v odmerku 10 mg, je treba v državah kjer je odobren ciproteronacetat 2 mg/etinilestradiol 0,035 mg za isto indikacijo(e), kot ciproteron 10 mg, za besedilom o indikacijah po indikaciji dodati/popraviti naslednje besedilo:

Po kliničnem izboljšanju je treba uporabiti najmanjši še učinkovit odmerek, kar lahko vključuje ciproteronacetat 2 mg/etinilestradiol 0,035 mg.

Pri zdravilih, ki so odobrena za zmanjševanje spolnega nagona pri patološko povečanem spolnem nagonu pri odraslih moških v odmerku 50 mg, 100 mg ali 300 mg/3 ml, je treba za besedilom o odmerjanju dodati/posodobiti naslednje besedilo:

Trajanje zdravljenja s ciproteronacetatom je treba določiti za vsakega posameznika posebej. Ko je dosežen zadovoljiv učinek, je treba terapevtski učinek vzdrževati z najmanjšim

možnim odmerkom. Spreminjanje odmerka ali ukinitve ciproteronacetata je treba izvesti postopoma.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Za vse indikacije je treba dodati/posodobiti opozorilo, kot sledi:

Meningiom

O pojavu (posameznih ali več) meningioma so poročali predvsem v povezavi z uporabo ciproteronacetata v odmerkih 25 mg ali več. Tveganje za pojav meningioma se poveča s povečevanjem kumulativnih odmerkov ciproteronacetata (glejte poglavje 5.1). Velike kumulativne odmerke se lahko doseže pri dolgotrajni uporabi (več let) ali pri kratkotrajni uporabi velikih dnevnih odmerkov. V skladu s klinično prakso je treba bolnike spremljati glede pojava meningioma. Če je pri bolniku, zdravljene z zdravilom <izmišljeno ime> diagnosticiran meningiom, je treba zdravljenje z zdravilom <izmišljeno ime> in drugimi zdravili, ki vsebujejo ciproteron, trajno ukiniti (glejte poglavje »Kontraindikacije«). Obstaja nekaj dokazov, da se lahko tveganje za pojav meningioma po prekinitvi zdravljenja s ciproteronom zmanjša.

4.8 Neželeni učinki

Dodati ali posodobiti je treba naslednji neželeni(e) učinek (učinke) kot sledi:

Meningiom – pogostnost redka

Naslednji stavek je treba dodati ali posodobiti kot sledi:

V povezavi z uporabo ciproteronacetata so poročali o pojavu (posameznih ali več) meningioma (glejte poglavje 4.4).

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Dodati je treba naslednje besedilo:

Meningiom

Glede na izsledke francoske epidemiološke kohortne študije so opazili od kumulativnega odmerka odvisno povezavo med ciproteronacetatom in pojavom meningioma. Ta študija je temeljila na podatkih francoske zdravstvene zavarovalnice (CNAM) in je vključevala populacijo 253.777 žensk, ki so jemale tablete ciproterona v odmerku 50 - 100 mg. Primerjali so pogostnost pojava meningioma, zdravljenih kirurško ali z obsevanjem, pri ženskah, ki so bile izpostavljene velikim odmerkom ciproteronacetata (kumulativni odmerek ≥ 3 g), in ženskah, ki so bile malo izpostavljene ciproteronacetatu (kumulativni odmerek < 3 g). Dokazana je bila povezava med kumulativnim odmerkom in odzivom.

Kumulativni odmerek ciproteronacetata	Stopnja incidence (bolnik-let)	HR _{adj} (95-odstotni interval zaupanja) ^a
majhna izpostavljenost (< 3 g)	4,5/100.000	Ref.
izpostavljenost ≥ 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]
več kot 60 g	129,1/100.000	21,7 [10,8-43,5]

HR_{adj} - prilagojeno razmerje tveganja (HR - Hazard Ratio)

^a Prilagojeno glede na starost kot časovno odvisno spremenljivko in raven estrogena ob vključitvi

Na primer kumulativni odmerek 12 g lahko ustreza enoletnemu zdravljenju z odmerkom 50 mg/dan 20 dni vsak mesec.

Navodilo za uporabo

Poglavje 1: Kaj je zdravilo X in za kaj ga uporabljamo

Pri zdravilih, ki so odobrena za uporabo pri ženskah (znaki androgenizacije pri ženskah, npr. hirzuitizem, androgena alopecija ali akne in seboreja) v odmerku 10 mg, je treba za besedilom o indikacijah dodati naslednje besedilo:

Za <indikacije> smete ciproteronacetat v odmerku 10 mg jemati le, če zdravila, ki vsebujejo manjše odmerke ciproteronacetata, ali drugi načini zdravljenja niso bili učinkoviti.

Pri zdravilih, ki so odobrena za uporabo pri ženskah (izraziti znaki androgenizacije pri ženskah, npr. hirzuitizem, androgena alopecija ali akne in seboreja) v odmerku 50 mg, je treba za besedilom o indikacijah dodati naslednje besedilo:

Za <indikacije> smete ciproteronacetat v odmerku 50 mg jemati le, če zdravila, ki vsebujejo manjše odmerke ciproteronacetata, ali drugi načini zdravljenja niso bili učinkoviti.

Pri zdravilih, ki so odobrena za zmanjšanje spolnega nagona pri patološko povečanem spolnem nagonu pri odraslih moških v odmerku 50 mg, 100 mg ali 300 mg/3 ml, je treba za besedilom o indikacijah dodati naslednje besedilo:

Za zmanjševanje spolnega nagona pri bolezensko povečanem spolnem nagonu smete ciproteronacetat v odmerku 50 mg/300 mg jemati le, če zdravnik meni, da druga zdravljenja niso primerna.

Poglavje 2: Kaj morate vedeti, preden boste <vzeli> <uporabili> zdravilo X

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pri vseh indikacijah, je treba dodati ali posodobiti opozorilo kot sledi:

Uporaba ciproteronacetata je bila povezana s pojavom običajno benignega možganskega tumorja (meningioma). Tveganje se še posebej poveča, če zdravilo uporabljate dlje časa (več let) ali če krajše obdobje jemljete velike odmerke (25 mg na dan in več). Če so vam diagnosticirali meningioma, vas bo zdravnik prenehal zdraviti s ciproteronacetatom (glejte poglavje »Ne jemljite ciproteronacetata«). Če opazite kakršne koli simptome, kot so spremembe vida (npr. dvojni ali zamegljen vid), izguba sluha ali zvonjenje v ušesih, izguba vonja, glavobole, ki se s časom poslabšajo, izgubo spomina, epileptične krče, šibkost v rokah ali nogah, se takoj posvetujte z zdravnikom.

Zdravila, ki vsebujejo ciproteron v kombinaciji (ciproteron/etinilestradiol in ciproteron/estradiolvalerat)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.3 Kontraindikacije

Vključiti je treba naslednji stavek:

- **prisotnost ali anamneza meningioma**

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Vključiti je treba naslednji odstavek:

Meningiom:

O pojavu (posameznih ali več) meningiomov so poročali predvsem v povezavi z uporabo ciproteronacetata v odmerkih 25 mg ali več ter pri dolgotrajni uporabi (glejte poglavje 5.1). Če je diagnosticiran meningiom, je treba iz previdnosti zdravljenje z zdravili, ki vsebujejo ciproteron, vključno z zdravilom <izmišljeno ime>, ukiniti.

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Dodati je treba naslednje besedilo:

Meningiom

Glede na izsledke francoske epidemiološke kohortne študije so opazili od kumulativnega odmerka odvisno povezavo med ciproteronacetatom in pojavom meningiomov. Ta študija je temeljila na podatkih francoske zdravstvene zavarovalnice (CNAM) in je vključevala populacijo 253.777 žensk, ki so jemale tablete ciproterona v odmerku 50 - 100 mg. Primerjali so pogostnost pojava meningiomov, zdravljenih kirurško ali z obsevanjem, pri ženskah, ki so bile izpostavljene velikim odmerkom ciproteronacetata (kumulativni odmerek ≥ 3 g), in ženskah, ki so bile malo izpostavljene ciproteronacetatu (kumulativni odmerek < 3 g). Dokazana je bila povezava med kumulativnim odmerkom in odzivom.

<i>Kumulativni odmerek ciproteronacetata</i>	<i>Stopnja incidence (bolnik-let)</i>	<i>HR_{adj} (95-odstotni interval zaupanja)^a</i>
<i>majhna izpostavljenost (< 3 g)</i>	<i>4,5/100.000</i>	<i>Ref.</i>
<i>izpostavljenost ≥ 3 g</i>	<i>23,8/100.000</i>	<i>6,6 [4,0-11,1]</i>
<i>12 do 36 g</i>	<i>26/100.000</i>	<i>6,4 [3,6-11,5]</i>
<i>36 do 60 g</i>	<i>54,4/100.000</i>	<i>11,3 [5,8-22,2]</i>
<i>več kot 60 g</i>	<i>129,1/100.000</i>	<i>21,7 [10,8-43,5]</i>

HR_{adj} - prilagojeno razmerje tveganja (HR - Hazard Ratio)

^a Prilagojeno glede na starost kot časovno odvisno spremenljivko in raven estrogena ob vključitvi

Na primer kumulativni odmerek 12 g lahko ustreza enoletnemu zdravljenju z odmerkom 50 mg/dan 20 dni vsak mesec.

Navodilo za uporabo

2. Kaj morate vedeti, preden boste <vzali> <uporabili> zdravilo X

Ne <jemljite> <uporabljajte> zdravila X:

Dodati je treba naslednje besedilo:

- **če imate ali ste kdaj imeli meningiom (običajno benigni tumor možganskih ovojnic).**

Opozorila in previdnostni ukrepi

Dodati je treba naslednje besedilo:

Pri velikih odmerkih ciproteronacetata (25 mg in več) so poročali o povečanem tveganju za pojav benignega možganskega tumorja (meningiom). Če so vam diagnosticirali meningiom, bo zdravnik iz previdnosti prenehal zdravljenje z vsemi zdravili, ki vsebujejo ciproteron, vključno z zdravilom <izmišljeno ime> (glejte poglavje »Ne jemljite zdravila <izmišljeno ime>«).